

Le syndrome anémie

au cours des hyperazotémies chroniques
d'origine rénale

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1934

par

FOURES GEORGES

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX D'ALGER
NÉ LE 29 MAI 1907 A ALGER (Alger)

JURY

MM. GILLOT, <i>Professeur de Clinique médicale et Hygiène infantile.</i>	Président
POROT, <i>Professeur de Pathologie générale et clinique psychiatrique</i>	Juges
LEBON, <i>Professeur de thérapeutique</i>	
BENHAMOU, <i>Agrégé (Médecine).</i>	

Le syndrome anémie

au cours des hyperazotémies chroniques
d'origine rénale

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 11 Juillet 1934
par

FOURES GEORGES

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX D'ALGER

NÉ LE 29 MAI 1907 A ALGER (Alger)

JURY

MM. GILLOT, <i>Professeur de Clinique médicale et Hygiène infantile.</i>	Président
POROT, <i>Professeur de Pathologie générale et clinique psychiatrique</i>	Juges
LEBON, <i>Professeur de thérapeutique</i>	
BENHAMOU, <i>Agrégé (Médecine).</i>	

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN.	}	MM. LEBLANC (☉. ☿. I. ☿)
DOYEN HONORAIRE.		HERAIL (☉. I. ☿)
ASSESEUR.		GILLOT (I. ☿)

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique.	N...
Clinique médicale et hygiène infantile.	GILLOT (I. ☿)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (☉. ☿. I. ☿)
Clinique chirurgicale.	COSTANTINI (☿).
Clinique obstétricale et puériculture du pre- mier âge.	LAFFONT (☉. ☿. I. ☿)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.	LOMBARD (☿. ☿. I. ☿)
Clinique médicale.	AUBRY (☉. ☿. I. ☿)
Histologie et Embryologie.	WEBER (☉. ☿. I. ☿)
Anatomie pathologique.	POUJOL (I. ☿)
Chimie biologique et médicale.	MAILLARD (☉. I. ☿)
Hygiène, hydrologie et climatologie.	N...
Physiologie.	TOURNADE (O. ☉. ☿. I. ☿)
Pharmacie.	MUSO (I. ☿)
Médecine légale.	GIRAUD (O. ☉. ☿. I. ☿)
Anatomie.	LEBLANC (☉. ☿. I. ☿)
Microbiologie et cryptogamie.	PINOY (☉. I. ☿)
Physique médicale.	PORTES (☉. ☿. I. ☿)
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire.	CABANES (☉. ☿. I. ☿)
Parasitologie et zoologie médicale.	SENEVET (☿. I. ☿)
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ☿)
Botanique et matière médicale.	FOURMENT (A. ☿. O. O. ☿)
Pathologie générale et clinique psychiatrique. .	POROT (I. ☿)
Thérapeutique.	LEBON (☉. ☿. A. ☿)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER (☉. ☿) Agrégé.	Histologie.
------------------------------	-------------

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (☉. I. ☿)	HERAIL (☉. I. ☿)
------------------	------------------

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-fem- mes.	MM. FUSTER (☿. ☿. I. ☿)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	ABOULKER (☉. ☿.)

AGRÉGÉS

Chirurgie.	}	DUBOUCHER (I. ☿)
Médecine.		FERRARI (I. ☿)
Physiologie.	}	MOGGI (I. ☿)
Anatomie.		BENHAMOU ☿. ☿.
Chimie médicale.		LACROIX
Obstétrique.		N...
Histoire naturelle pharmaceutique.		RIBET (☿. A. ☿)
Anatomie pathologique.		N...
		HOUEL (☿. ☿. A. ☿)
		N...
		MONTPELLIER (I. ☿)

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie.	BATTEZ.
-------------------	---------

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Je dédie cette thèse

A LA MEMOIRE DES MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE, A MON PERE

Faible témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

A MA SŒUR, A MON FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BENHAMOU

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous lui devons la plus grosse part de notre formation médicale. Nous le remercions des conseils et des marques de bienveillance qu'il nous a toujours prodigués.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et l'assurance de notre entier dévouement.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR GILLOT

Professeur de Clinique médicale et d'Hygiène infantile

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre thèse.

Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR POROT

Professeur de Pathologie générale et de Pathologie médicale

*En témoignage de notre très grande
et très respectueuse reconnaissance.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBON

Professeur de Thérapeutique

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

ET DE L'HOPITAL

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOUCHI

A MONSIEUR R. GILLE

*En remerciements de leur précieuse
collaboration dans l'édification de
cette thèse.*

Historique

La constatation d'une anémie chez les malades atteints d'insuffisance rénale est une notion ancienne.

Elle avait frappé de nombreux observateurs bien avant que WIDAL et son école l'aient rattachée à l'azotémie. Aussi devons-nous distinguer, dans l'étude historique de l'anémie des hyperazotémiques chroniques, une première période qu'on pourrait appeler « pré-Widaliennne » où les différents auteurs constatent le fait sans l'expliquer ou en l'interprétant de diverses façons. Une deuxième période de « post-Widaliennne » où sous l'influence des travaux d'AUBERTIN, se consacre son existence. Enfin, une troisième période, toute récente, où cette variété d'anémie bénéficie de recherches dans des voies différentes, en particulier dans l'étude d'un principe toxique accompagnant la rétention azotée et qui serait vraiment la cause de l'anémie.

PREMIÈRE PÉRIODE

RICHARD BRIGHT, en 1836 observant l'apparition d'une anémie au cours des néphrites chroniques, signale : « la disparition de la couleur saine du visage »

En 1841 CHRISTISON considère son apparition comme assombrissant le pronostic de la néphrite

chronique : « la proportion de l'hémoglobine m'apparaît constituer, sous certaines conditions, un des plus sûrs critères des progrès que les désordres organiques ont amené dans la structure du rein. »

SCHMIDT, en 1850 trouve dans les cas de néphrite qu'il rapporte, une diminution très marquée des éléments figurés du sang en proportion du plasma.

En 1878, LEICHTENSTERN constate une diminution du taux de l'hémoglobine dans le mal de Bright.

En Italie, la morphologie du sang des néphrétiques fait l'objet en 1901 d'une étude de PIÉRACINI qui constate déjà chez eux l'absence de réaction médullaire et une résistance globulaire normale. LABBÉ et LORTRAT JACOB rapportent, en 1903, deux observations d'anémie de type pernicieux chez des néphrétiques chroniques. Ils se rallient à l'opinion d'EWING, qui à la même époque explique ces anémies par le mécanisme de la dilution sanguine.

Nous retrouvons encore en 1904 une observation analogue de LABBÉ et SALOMON.

En 1905 en Italie, CECCONI fait une très belle étude hématologique du sang des néphrétiques chroniques. Il ne trouve pas, au cours des 25 cas observés, d'accroissement de la fragilité des érythrocytes, mais au contraire, une augmentation de la résistance globulaire. Il attribue ceci à une rétention de quelque substance toxique qui rendrait l'union entre l'hémoglobine et les érythrocytes plus intime. Nous tenons à signaler que CECCONI considérait déjà, opinion généralement admise aujourd'hui, que l'anémie des néphrites chroniques n'était pas

dûe à un accroissement de la destruction des globules rouges, mais plutôt à une déficience du système hématopoiétique probablement dûe à l'action inhibitrice d'une rétention toxique.

DEUXIÈME PÉRIODE

Nous arrivons ainsi aux travaux de WIDAL et de ses collaborateurs.

Déjà en 1903 avec JAVAL, il signale, en plus des symptômes cliniques prémonitoires de l'azotémie : l'inappétence, l'asthémie, la pâleur des téguments. Et en effet, si dans les travaux antérieurs le taux de l'urée n'est pas mentionné, nous retrouvons toujours ces symptômes.

Mais l'importance que peut prendre le taux de l'azotémie dans l'anémie des néphrétiques chroniques a surtout été mise en évidence dans l'observation publiée par WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, en 1907. A la suite de cette observation que nous avons reproduite au chapitre « Documents », WIDAL combat le mécanisme de la dilution sanguine soutenu par GRAWITZ, EWING, MARCEL LABBÉ. Pour lui, l'anémie doit entrer dans le groupe des symptômes habituels de l'azotémie chronique.

En 1920, AUBERTIN confirme ce rapport entre l'anémie et l'hyperazotémie. Il rassemble dans le tableau que nous reproduisons ci-contre ses cas personnels et ceux publiés antérieurement depuis WIDAL.

NEPHRITES AZOTEMIQUES	CEDEME	AZOTÉ- MIE	ANEMIE
1. Observat. personnelle I	0	2.20 4.40	1.100.000 900.000
2. Observat. personnelle II	léger	1.25 3.80	1.700.000
3. Observat. WIDAL, ABRAMI, BRULÉ, 1907.	0	4.49	950.000
4. Observat. ANDRÉ WEILL (Thèse 1913, p. 100).	léger	5.44	1.980.000
5. Observat. PASTEUR, VAL- LERY, RADOT. (Thèse 1918, I).	+	2.50 8.40	2.500.000 1.750.000
6. Observat. PASTEUR, VAL- LERY, RADOT. (Thèse 1918, III).	+	1.69 4.85	2.250.000
7. Observat. Mlle ROUSSAC. (Thèse 1913, I).	0	2.11	2.600.000
8. Observat. Mlle ROUSSAC. (Thèse 1913, V).	0	1.21	2.620.000 3.200.000
9. Observat. personnelle III. (Néphrite chronique).	+	1.80	4.000.000
10. Observat. personnelle IV. (Néph. par le sublimé.)	0	3.40	3.700.000
11. Observat. personnelle V. (Néphrite hypertensive post scarlatineuse.)	0	0.80	3.700.000
NÉPHRITES SANS AZOTEMIE			
12. Observat. personnelle VI. (Néphr. hypertensive.)	0	0.55 0.35	4.500.000 4.000.000
13. Observ. Mlle ROUSSAC IV.	0	0.41	3.500.000
14. Observ. Mlle ROUSSAC VI.	0	0.34	3.500.000
15. Obs. Mlle ROUSSAC, VII.	+	0.32	4.000.000
16. Obser. Mlle ROUSSAC, XI.	0	0.42 0.46	2.260.000 4.500.000
17. Obs. personnelle VII. (Néphrite hypertensive)	0	0.54	4.350.000

A la suite de ce tableau, AUBERTIN signale « que toutes les anémies du type pernicieux (1, 2, 3) appartiennent au groupe aoztémique; que dans les autres cas de néphrites azotémiques (4 à 11) le chiffre globulaire est généralement au-dessous de: 2.500.000 et que parfois l'anémie s'aggrave parallèlement à l'azotémie comme dans l'observation 5. Cependant, dans les trois derniers cas (9, 10, 11) l'anémie est très légère; mais nous devons faire remarquer que l'Observation 10 concerne une néphrite suraiguë; enfin, que dans l'Observation 11, si l'anémie est minime, l'azotémie est également très modérée. Par contre dans les néphrites sans azotémie l'anémie est nulle ou insignifiante. Dans l'observation 16, elle fut assez sérieuse au début mais loin de s'aggraver elle s'améliora très rapidement et disparut même complètement. » AUBERTIN conclut que l'anémie dans la néphrite chronique semble en général liée à l'azotémie, sans préjuger du facteur exact qui la détermine.

Ainsi, c'est à l'école française que revient le mérite d'avoir consacré l'existence de l'anémie dans l'hyperazotémie chronique.

TROISIÈME PÉRIODE

Dans ces dernières années, malgré quelques observations de FLANDIN, et TZANK, de WEIL et LAMY, son étude fut relativement délaissée en France, alors qu'en Amérique, en Allemagne,

en Italie, elle faisait l'objet de nombreuses publications. C'est ainsi qu'il faut citer les noms de Brown et Roth, de Scarlett, Van Slyke, Ashe, Lawrence, Parsons et Martha Ekola, Strolberg, de Volhard, Strauss, Becher, de Diéna Gamna, Bonciani, Corbini, Gavazzini, Griva et Asinelli, etc..

Au moment où nous avons entrepris ce travail, nous avons trouvé mentionnée dans tous les traités classiques de pathologie médicale, l'anémie des néphrétiques chroniques. Mais cette question est traitée superficiellement. L'anémie est, le plus souvent, considérée comme une complication banale de l'affection en cause.

Par ailleurs, les travaux récemment parus sont sporadiques et traités à des points de vue généralement unilatéraux. Il nous a paru que cette question pouvait bénéficier d'une étude d'ensemble.

Dans cette thèse, travail du Service de M. le Professeur Agrégé BENHAMOU, nous nous sommes efforcés, par la clinique, par des examens hématologiques répétés, de donner à l'anémie azotémique une place nosographique dans le cadre des diverses anémies. Nous avons étendu notre étude aux cas où l'azotémie n'est pas due simplement à une néphrite chronique. Nous rapportons une observation d'anémie par azotémie dans un cas de rein polykystique que nous rapprochons d'une observation ancienne de MENETRIER, où l'anémie n'avait pas été prise en considération mais qui existait néanmoins. Nous rapportons aussi une observation d'amylose rénale à forme azotémique avec anémie. Consécutivement, nous avons étudié les problèmes de diagnostic diffé-

rentiel qu'elle soulève et ceux bien particuliers ayant trait à sa pathogénie et à sa thérapeutique.

Dans un chapitre intitulé « Déductions », nous avons mentionné les réflexions que nous a suggérée une telle étude, en particulier nous avons insisté sur l'importance que peut avoir l'anémie dans le diagnostic des affections rénales, dans celui des cardio-rénaux et des réno-cardiaques.

Enfin, dans la partie intitulée « Documents », nous avons collationné les observations antérieurement parues qui nous ont semblé les plus typiques à des titres différents. Faisant suite à nos observations personnelles, nous avons établi un index bibliographique, en nous efforçant de le rendre le plus complet possible de manière à faciliter les recherches sur une question qui en appelle encore de nouvelles.

Etude symptomatologique



Le syndrome anémie

MODE DE DÉBUT

L'insuffisance rénale précède toujours l'anémie. Mais on ne doit pas considérer celle-ci comme un syndrome tardif. L'anémie peut s'installer d'une manière très précoce.

Son début est généralement progressif. Elle est souvent diagnostiquée à la suite d'accidents hémorragiques. Ces derniers n'ont d'ailleurs bien souvent aucun rôle dans l'apparition de l'anémie, mais conduisant le médecin à faire un examen hématologique, ils permettent de découvrir une érythropénie demeurée latente.

PÉRIODE D'ÉTAT

LES GRANDS SYMPTOMES DE L'ANÉMIE

Pâleur. — Souvent associée à l'asthénie, ce symptôme nous paraît le plus caractéristique.

Les malades que nous avons observés ne présentaient pas la « pâleur de mort » des anémiques par hémorragie ou des biermeriens. Ils avaient rare-

ment ce teint jaune paille si souvent mentionné et qui pourrait faire prendre ces malades pour des cancéreux.

La plupart présentaient une teinte jaune brunâtre des téguments, tout à faite différente de la teinte blanchâtre de certains hypertendus « hypertonic blanche de Volhard ». Ce spasme périphérique ne semble donc jouer qu'un rôle bien secondaire, peut-être faut-il incriminer avec BECHER, la rétention sanguine de certains pigments : urochrome, uroérythrine, substances chromogènes qui, à la suite d'un processus oxydatif, se transformeraient en substance colorante.

La décoloration des muqueuses est marquée. Les lèvres, les gencives, sont d'un rose plus ou moins pâle, les conjonctives d'un blanc nacré.

Cette pâleur bien spéciale doit nous faire soupçonner l'anémie, que l'on confirmera par l'examen hématologique.

Asthénie. — Elle frappe le malade et son entourage. Excepté dans les anémies extrêmes, il semble que dans la majorité des cas elle doive être attribuée à l'action de l'intoxication urémique sur les centres nerveux. L'asthénie, cependant, peut relever des deux facteurs : anémie et azotémie, comme en témoigne la reprise des forces rapide mais souvent transitoire, que l'on observe à la suite des transfusions sanguines.

Hémorragies. — Leur apparition est fréquente au cours de l'hyperazotémie chronique. Elles peuvent se présenter sous des formes diverses : épistaxis,

hématémèses, hématuries, hémorragies viscérales, hémorragies cérébrales.

L'hypertension artérielle est fréquemment à la base de ces hémorragies mais elle ne les explique pas toutes. On a incriminé les ulcérations de certains organes (estomac, intestins), enfin les altérations humorales.

Bien moins fréquentes sont les hémorragies cutanées, les plaques ecchymotiques et les taches purpuriques. Il existe peu de cas dans la littérature où l'hyperazotémie chronique s'accompagnait de purpura.

Nous relevons les observations de Widal, Abrami et Brulé, de Merklen et Menvielle, de Berghausen de Pakozdy, de Fieschi, de Gavazzini. Nous-mêmes avons eu l'occasion d'observer un syndrome purpurique chez la malade faisant l'objet de l'Observation N° 8.

Les caractères cliniques de ces manifestations cutanées ne présentent d'ailleurs rien de particulier si ce n'est qu'elles accompagnent un syndrome anémique toujours accentué. Ce sont des hémorragies punctiformes, des suffusions ecchymotiques plus ou moins importantes sans localisations particulières. Dans le cas que nous avons observé, elles siégeaient surtout aux membres inférieurs, au niveau des articulations.

Leur apparition peut survenir d'un seul coup comme chez notre malade ou par poussées successives.

Les auteurs signalent en général dans les cas ob-

servés, une tension élevée ; chez notre malade elle était de 18/11. Ce syndrome purpurique peut s'accompagner d'autres manifestations hémorragiques. Dans notre observation, il était isolé.

Nous verrons plus loin les diverses interprétations qu'a fait naître ce syndrome.

Souffles cardiaques et vasculaires.

L'auscultation permet d'entendre souvent les souffles anémiques reconnaissables à leur siège généralement mésocardiaques, à leur timbre doux, à leur faible propagation. L'Observation N° 8 nous en donne un exemple typique. Nous trouvions aussi chez cette femme le souffle jugulaire classique à renforcement systolique.

Il est à peine besoin d'insister sur la prudence nécessaire à l'interprétation de ces données d'auscultation. Les hyperazotémiques chroniques sont fréquemment des insuffisants cardiaques, présentant des souffles organiques, fonctionnels, parfois des frottements péricardiques.

SYMPTOMES ACCESSOIRES

Dyspnée. Œdème. — Les malades observés sont des dyspnéïques. Il est très difficile de faire le départ de ce qui revient à l'anémie. En plus de l'action de l'azotémie dans le déterminisme d'un tel symptôme, il ne faut pas oublier que chez ces mala-

des vient se surajouter souvent un certain degré d'insuffisance cardiaque. Notons cependant, que chez un malade de WEIL et LAMY, la dyspnée avait été très améliorée par la transfusion.

Il est encore plus difficile de délimiter ce qui revient à l'anémie dans la production des œdèmes. Il est probable qu'elle est très faible. On trouve fréquemment des anémies graves chez des malades ne présentant cliniquement pas d'œdème et possédant une réfractométrie normale.

Amaigrissement. Fièvre. — L'amaigrissement est très variable comme intensité souvent masqué par des œdèmes.

En l'absence d'épisodes infectieux intercurrents l'anémie ne s'accompagne d'aucune élévation de la température.

EXAMEN DES DIFFERENTS APPAREILS

CŒUR ET VAISSEAUX

En plus des souffles déjà mentionnés, notons que l'hypertrophie cardiaque est fréquente chez de tels malades. Elle porte tantôt sur le cœur gauche, tantôt sur l'ensemble des cavités cardiaques réalisant le cœur de TRAUBE. Mais cette hypertrophie n'est pas la règle. Nous avons eu l'occasion d'observer un cœur de dimensions normales chez un hyperazotémique chronique avec anémie. (Observation N° 9)

TENSION ARTÉRIELLE

Ces malades sont aussi très souvent des hypertendus. Pour ADAMS et BROWN, l'anémie serait moins marquée dans les cas d'hypertension. Il ne nous a pas semblé qu'il existait un lien étroit entre ces deux symptômes. Faisons remarquer, en outre, que ces auteurs sont un peu trop affirmatifs lorsqu'ils considèrent que « l'insuffisance rénale peut être reconnue par l'apparition de l'anémie dans les cas d'hypertension ». LAUBRY a récemment insisté sur les nombreux cas d'hypertension indépendants de toute altération rénale. A priori, il n'est pas impossible de penser qu'une anémie de cause quelconque puisse survenir chez de tels malades réalisant, par conséquent, un syndrome d'anémie et d'hypertension sans altération rénale.

D'ailleurs l'hypertension, fréquente chez ces malades, n'est pas toujours la règle. Indépendamment des cas de tension « décapitée », GUY LAROCHE a mis en évidence la fréquence des néphrites chroniques purement azotémiques évoluant sans signes vasculaires associés.

L'hypertension a été incriminée pour expliquer les cas de diathèses hémorragiques que nous avons étudiés cliniquement plus haut. Si l'on songe que cette diathèse est rare alors que l'hypertension demeure fréquente, il semble peu probable que ce dernier facteur ait une influence très grande dans son apparition.

TUBE DIGESTIF.

Les troubles digestifs, fréquents chez les hyper-

azotémiques chroniques, ne semblent pas présenter de rapports étroits avec le syndrome anémie. Certains ont voulu leur faire jouer un rôle important dans sa détermination. Nous verrons au chapitre de la pathogénie ce qu'il faut en penser.

Les malades observés présentaient une langue saburrale. Mais nous n'avons pas remarqué en bordure, ces petites taches rouges ou ces vésicules discrètes décrites par HUNTER dans l'anémie pernicieuse.

L'examen objectif de l'estomac doit être pratiqué systématiquement chez ces malades. La radioscopie ne montre rien d'anormal.

Le chimisme gastrique donne des résultats variables. On observe généralement une hypochlorydrie plus ou moins marquée. Ces examens sont surtout importants pour éliminer le cancer de l'estomac, vu l'extrême fréquence de sa forme anémique.

La diarrhée est conditionnée par le degré de la rétention uréique.

L'examen des matières fécales doit comporter la recherche des parasites intestinaux.

D'après TAREJEW, la stercobiline des fecès n'est pas augmentée, ce qui, comme nous le verrons quand nous étudierons la pathogénie de cette anémie, tendrait à prouver que le facteur hémolytique n'intervient pas dans sa production. Son taux moyen serait de 78 % du taux normal, pouvant même s'abaisser jusqu'à 20 %. La réaction de Weber permettra de déceler parfois la présence d'hémorragies occultes accompagnant d'ailleurs d'une façon générale des manifestations hémorragiques diverses.

FOIE. — Le foie est de dimensions variables. Lorsqu'il est hypertrophié, il faut incriminer les troubles cardiaques associés. Ces modifications ne semblent pas présenter de gros intérêts dans l'étude de cette anémie. Disons cependant que certains auteurs incriminent un déficit de la fonction de conjugaison hépatique dans la pathogénie de l'anémie des urémiques chroniques.

Dans tous les cas, sa fonction pigmentaire nous a semblée peu troublée comme en témoigne le taux normal de la bilirubinémie. Les malades que nous avons observés n'ont jamais présenté d'ictère.

RATE. — Dans toutes nos observations, elle n'était pas hypertrophiée.

URINES. — Nous n'insisterons pas sur le syndrome urinaire de ces insuffisants rénaux. Précisons cependant que nos recherches pour déceler l'urobiline dans l'urine de nos malades ont été négatives. Ceci présente de l'importance puisqu'il est classique de rapporter l'urobilinurie à une insuffisance hépatique ou à une hyperhémolyse.

SYSTÈME NERVEUX. — Les phénomènes nerveux au cours des rétentions azotées chroniques sont fréquents. Nous ne décrirons point les syndromes méningés, myasthéniques, myocloniques, en rapport avec l'intoxication urémique. Ce que nous aurons en vue, c'est le syndrome neuro-anémique, décrit généralement à propos de l'anémie pernicieuse cryptogénétique et que l'on peut observer dans les cas d'anémie par hyperazotémie (DELMAS-MARSALET et BROUSSET). Au cours de cette variété d'anémie,

les observations sont rares de ce syndrome, décrit primitivement par LICHTHEIM, puis par RISIEN RUSSEL, BATTEN et COLLIER, sous le nom de « dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ».

Mais lorsqu'on étudie dans la littérature les observations de ce syndrome rapportées par différents auteurs au cours des anémies pernicieuses cryptogénétiques, on est en droit de se demander si, dans bien des cas, surtout lorsque le diagnostic n'est pas confirmé par les examens nécropsiques, on n'était pas en présence de ces formes, dites pseudo-pernicieuses, de l'anémie des hyperazotémies. Cette remarque peut s'appliquer en particulier à l'une des observations rapportées par P. MATHIEU, en 1925 dans sa très belle thèse sur les syndromes neuro-anémiques. Le malade faisant l'objet de l'observation N° 4 présentait en effet une azotémie de 0 g. 93.

Dans les cas rapportés de syndrome neuro-anémique au cours des hyperazotémies chroniques, on peut observer le syndrome classique décrit par LICHTHEIM avec une phase de parésie spasmodique, accompagnée de phénomènes ataxo-cérébelleux plus ou moins marqués et de troubles de la sensibilité plus ou moins profonds. Au bout de quelques semaines, la paraplégie devient complète et, flasque avec abolition des réflexes tendineux, alors que le signe de Babinski persiste. Incontinence des sphincters ; atrophie musculaire et mort dans le marasme marquent la phase terminale.

ORGANE DES SENS. — On ne s'est pas attaché, à notre connaissance, à l'étude des lésions rétiniennes.

nes dans l'anémie des hyperazotémies chroniques. Cependant, Pick, dans un travail ancien avait déjà insisté sur le fait que certaines altérations passagères, considérées quelquefois comme des formes bénignes de rétinite azotémique, n'étaient autre chose que des manifestations rétiniennes de l'anémie qui, souvent, accompagne les néphrites intersticielles.

Nous n'avons pas suffisamment de documents pour apporter des précisions sur ce point.

Il est un fait, qu'en présence d'un brightique, par exemple, on aura tendance à incriminer les altérations fréquentes du fond d'œil comme la manifestation d'une rétinite azotémique, ou de l'hypertension, sans prendre garde que ces sujets sont fréquemment des anémiques.

Il serait intéressant, à notre avis, par des examens ophtalmoscopiques répétés, par des études anatomo-pathologiques, de déterminer, si possible, la part de ces différents facteurs dans les altérations rétiniennes constatées.

A la fin de cette étude clinique, on peut dégager les conclusions suivantes :

La symptomatologie de l'anémie est voilée le plus souvent par celle de l'azotémie. On ne doit pas en conclure que le facteur anémie n'ait aucun rôle dans la détermination des symptômes rapportés à l'hyperazotémie chronique. Il nous semble que jusqu'à présent l'on ait pas suffisamment insisté sur ce point et que l'on ait trop considéré cette anémie comme un symptôme banal.

L'étude symptomatique de l'anémie des hyperazo-

témies chroniques est rendue difficile parce qu'il est souvent malaisé, dans les manifestations cliniques présentées par de tels malades, de faire le départ entre les symptômes dûs à leur anémie et ceux qui relèvent de l'azotémie.

C'est la raison pour laquelle (et il est important d'insister), il arrive fréquemment qu'un malade dont l'hyperazotémie a été reconnue ait une anémie non diagnostiquée et réciproquement ; d'où l'importance de faire systématiquement chez les hyperazotémiques chroniques, une numération globulaire.

Nous retrouvons, en effet, dans le syndrome azotémie, et dans le syndrome anémie, de nombreux symptômes communs : début généralement insidieux, pâleur, asthénie, dyspnée, œdème, troubles digestifs, altérations nerveuses et sensorielles jusqu'aux souffles cardiaques qui peuvent prêter à confusion.

Etude hématologique

Nous venons de voir que les symptômes cliniques de l'anémie des hyperazotémies permettent difficilement de l'individualiser. Ceci est d'ailleurs commun à la plupart des anémies.

C'est surtout son étude hématologique qui nous permettra de mettre en évidence ses caractères bien particuliers.

CHIFFRE GLOBULAIRE. — Disons tout d'abord que la prise de sang doit être pratiquée de préférence au lobule de l'oreille ou par ponction intraveineuse, de manière à éliminer la cause d'erreur qu'entraîne l'œdème périphérique fréquent chez ces malades.

Si l'anémie est de règle au cours des hyperazotémies chroniques, le nombre des érythrocytes est très variable. Le chiffre moyen des globules rouges dans les 11 cas de néphrite chronique avec azotémie rapportés en 1920 par AUBERTIN est de 2.460.000, avec comme chiffre maxima 4.000.000 et comme minima 900.000. Nous retrouvons à peu près les mêmes chiffres dans les 14 cas qu'AUBERTIN et YACOEI ont rapportés en 1924 (2.500.000). La moyenne des quarante cas rapportés par ASHE est de 2.944.000 globules rouges. Celle de BROWN et ROTH 2.900.000 dans 20 cas observés. En 1929, SCARLETT rapporte 51 cas avec une moyenne de 2.780.000.

Notre moyenne personnelle nous donne à peu près le même résultat : 2.289.000 (le nombre des gl.

bules rouges étant compté, pour les 8 cas considérés, à leur entrée dans le service).

Au cours de notre étude, nous avons remarqué que si l'anémie varie, d'une manière générale, chez un même sujet proportionnellement à l'azotémie, la proportion varie chez des sujets différents. Tout se passe comme s'il fallait tenir compte d'un facteur personnel.

HÉMOGLOBINE. VALEUR GLOBULAIRE. — Classiquement, avec AUBERTIN, on distingue dans l'anémie des insuffisants rénaux, une forme commune, chlorotique, où le taux de l'hémoglobine serait nettement baissé pour une érythropénie modérée. Entre 2.000.000 et 3.500.000, l'abaissement de la valeur globulaire est pratiquement toujours élevée; entre 1 et 2.000.000, elle est généralement élevée, quelquefois normale, rarement abaissée; au-dessus de 2.000.000, elle est généralement basse.

D'après cet auteur, dans la forme de type pernicieux, le chiffre globulaire étant aux environs d'un million, le taux de l'hémoglobine serait de 15 à 40 % avec une valeur globulaire normale ou élevée.

Pour GRIVA et ASINELLI, cette distinction serait trop schématique. Il existerait entre ces deux types d'anémie tous les degrés de passage. Ils rapportent une observation où la valeur globulaire était de 0,52 pour 1.750.000 globules rouges qu'ils comparent à une autre où les chiffres étaient respectivement de 1 pour la valeur globulaire et de 2.400.000 pour le nombre des érythrocytes. Dans leur tableau, nous trouvons des valeurs globulaires s'échelonnant de

0,52 à l'unité et au-dessus. Bien plus, chez le même malade, des examens en série leur ont montré une variabilité fréquente avec passage d'une valeur globulaire basse à une valeur globulaire élevée ou vice-versa, ceci en l'absence de toute variation hydrémique.

D'après GRIVA et ASINELLI, l'interprétation de ces différences dans le comportement de la valeur globulaire est difficile. Il n'est permis d'avancer d'après eux que quelques hypothèses. On doit écarter l'influence de facteurs exogènes (alimentation, thérapeutique médicamenteuse et régime de vie). Logiquement, on peut penser que ces variations de la valeur globulaire seraient en rapport avec des variations dans le pouvoir d'utilisation par l'organisme des éléments nécessaires à la synthèse de l'hémoglobine.

L'étude de nos cas personnels nous conduit à considérer avec GRIVA et ASINELLI, que la distinction ne répond pas à la réalité des faits observés au cours des hyperazotémies chroniques. Mais ceci, pour des raisons différentes. En effet, au cours de nos examens, nous avons trouvé constamment une valeur globulaire normale ou augmentée aussi bien lorsque le nombre des globules rouges dépassait 2.000.000 que lorsqu'il était inférieur à ce chiffre.

En ce sens, nos observations se rapprochent de celles de PARSONS et EKOLA STROLBERG qui, sur 21 cas observés, trouvent une valeur globulaire moyenne de 1,05 pour un chiffre moyen de globules rouges de 2.570.000.

Pour nous, par conséquent, l'élévation de la va-

leur globulaire, alors même que le nombre des érythrocytes dépasse 2.000.000, constitue un caractère important de cette anémie.

EXAMEN DU SANG SEC

L'étude morphologique des éléments du sang au cours de l'anémie des hyperazotémies chroniques a donné lieu à l'étranger à de nombreuses publications.

En France, nous ne connaissons pas d'étude d'ensemble de la question. Il nous a fallu parcourir les observations des différents auteurs pour avoir une idée générale des modifications des éléments sanguins au cours de cette variété d'anémie.

L'étude systématique de ces altérations manque d'ailleurs bien souvent et les traités classiques apportent peu de précisions sur ce point.

De l'étude des observations de WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, de LABBÉ, LORTRAT JACOB, SALOMON, d'AUBERTIN et YACOEL, nous avons pu dégager des caractères d'ensemble que nous exposerons tout d'abord; nous résumerons ensuite les études récentes des auteurs étrangers sur cette question, pour terminer par l'exposé de nos observations personnelles.

GLOBULES ROUGES.

Pour WIDAL, LABBÉ, la poikilocytose est peu marquée, elle serait appréciable pour AUBERTIN.

L'anisocytose dans l'observation de WIDAL serait intense, avec un caractère assez marqué de microglobulie (23 hématies $>$ que $8\ \mu$ et $45 < 7\ \mu$). Pour LABBÉ, les globules seraient de dimensions généralement normales avec cependant une tendance à la macrocytose aux approches de la mort.

Pour AUBERTIN et YACOEL, l'anisocytose serait très marquée, accompagnant une poïkilocytose appréciable. Pour ces auteurs, l'hypochromie dominerait.

La polychromatophilie serait intense dans certains cas (WIDAL), absente dans d'autres cas (LABBÉ). Elle porterait sur l'augmentation des hématies à granulations basophiles.

Dans ces différentes observations, il n'est point fait mention du nombre des réticulocytes.

Si les constatations de ces auteurs divergent sur certains points, elles sont unanimes sur l'absence ou l'extrême rareté des hématies nucléées.

En Italie, on doit aux travaux de GAMMA en 1925 et à ceux plus récents de GRIVA et ASINELLI, une étude approfondie de la morphologie globulaire au cours de l'insuffisance rénale.

GAMMA considère comme typique une anisocytose avec déviation vers la droite de la courbe érythrocytométrique, c'est-à-dire une prédominance des formes supérieures à $7,25\ \mu$, sans que l'on puisse parler, cependant, de formes macrocytaires.

Pour GRIVA et ASINELLI, cette déviation ne serait pas constante. Bien plus, il n'existerait généralement qu'une anisocytose modérée, n'altérant pas sensiblement la courbe érythrocytométrique. Cepen-

dant, dans les cas avec résistance globulaire élevée, ils ont observé, fréquemment, une augmentation de la colonne correspondante aux éléments légèrement supérieurs à la normale. Ils constatent d'ailleurs aussi une légère élévation dans la colonne située à gauche de celle des valeurs moyenne qui serait abaissée.

Les auteurs concluent que : « l'augmentation numérique des éléments de diamètre un peu plus grand que la normale quoique bien éloignée des macrocytes, pourrait être considérée comme l'indice d'un effort de régénération médullaire, pour compenser l'état d'anémie par la mise en circulation d'éléments un peu plus grands ». Enfin, pour ces auteurs, la poikilocytose serait en général peu prononcée. Il n'existerait pas de polychromatophylie ni de basophylie. Ils notent l'absence d'hématies granulo-filamenteuses et d'hématies nucléées.

Dans les cas que nous avons observés, l'anisocytose, la poikilocytose, la polychromatophylie étaient peu marquées.

Les hématies nucléées étaient absentes.

Le nombre des hématies granulo-filamenteuses demeurerait au voisinage de 1 avec comme chiffres extrêmes 0,95 et 3.

Dans les cas où nous avons pratiqué l'épreuve à l'adrénaline, nous n'avons pas constaté de chasse réticulocytaire importante.

GLOBULES BLANCS.

L'étude des observations, rapportées en France, d'anémie dans les cas de néphrite chronique, montre l'existence d'une leucocytose normale ou légèrement élevée pouvant atteindre 30.000 (WIDAL, ABRAMI et BRULÉ) avec prédominance des polynucléaires neutrophiles (RENON et MONCANY, VOLHARD, TILLEGREEN).

KOLHERT et PRASKIS pensent que cette hyperleucocytose neutrophile doit être attribuée, non pas à l'anémie, mais à une complication intercurrente. Certains ont insisté sur des particularités de la formule leucocytaire, en particulier sur une lymphocytose relative et sur une tendance à l'augmentation des éosinophiles (FINGER et KOLHERT).

Dans ces dernières années, CORBINI a étudié d'une façon particulière le comportement des globules blancs au cours de l'insuffisance rénale. Pour lui, la leucocytose est presque toujours de degré modéré (10 à 20.000) diminuant parfois d'intensité quand l'affection s'améliore. Il trouve fréquemment une lymphocytose variant en général de 30 à 55 %, pouvant aller jusqu'à 50 %.

Pour CORBINI, dans les formes azotémiques, le pourcentage des éosinophiles est très bas, avec fréquemment absence complète de cet élément.

Cet auteur a constaté, en outre, une diminution de l'affinité chromatique du noyau et la présence de vacuoles dans le protoplasma, indices de gravité de l'affection.

Il s'élève contre l'hypothèse de KOLHERT et PRASKIS considérant l'altération morphologique et numérique des globules blancs comme résultant de foyers inflammatoires.

Signalons que, pour lui, la neutrophilie accompagnerait l'azotémie et aurait par là une certaine valeur pronostique.

Enfin, alors que pour GRIVA et ASINELLI la formule d'Arneth ne présente pas de variations constantes, pour CORBINI, elle serait toujours déviée vers la gauche dans le cas d'hyperazotémie chronique.

Pour tous ces auteurs, il y aurait absence de myélocytes dans le sang circulant.

L'étude de nos cas personnels nous a donné une moyenne de 9.022 G.B., avec comme limites extrêmes : 4.340 et 13.100.

Nous avons constaté, chaque fois, une augmentation plus ou moins sensible des polynucleaires neutrophiles.

Nous n'avons pas trouvé la lymphocytose signalée par les auteurs italiens. Dans les cas que nous avons observés, le nombre des lymphocytes était nettement abaissé.

Le chiffre des éosinophiles nous a semblé variable. Nous avons constaté, suivant les cas, leur absence totale ou une légère augmentation de leur nombre ne dépassant pas 3 éléments.

L'absence de myélocytes a été observée d'une manière générale, excepté dans l'Observation N° 11 où nous avons mis en évidence une réaction myélo-

cytaire assez importante (6, 4, 10 et 2 aux divers examens).

PLAQUETTES.

L'étude systématique des plaquettes au cours de l'insuffisance rénale, en général, et en particulier, au cours de l'anémie des hyperazotémiques chroniques a été peu pratiquée.

En 1907, WIDAL, ABRAMI et BRULE signalent dans leur communication une thrombopénie manifeste à 40.000. Mais ce chiffre demeure isolé. Les documents numériques sont rares. A notre connaissance, la première étude importante de la question date de 1922. A cette époque, BELTZ conclue à une thrombopénie variant entre 40 et 80.000 plaquettes.

BROWN et ROTH trouvent une moyenne de 152.000 P. dans 8 de leurs cas et émettent l'hypothèse d'une relation possible entre cette hypoplaquettémie et la tendance aux hémorragies des brightiques. Nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser. TAREJEV aboutit à des résultats à peu près identiques.

En 1933, PARSONS et EKOLA STROLBERG rapportent 24 résultats et ne trouvent pas de réduction notable dans le chiffre des plaquettes. GAVAZZINI aboutit aux mêmes constatations.

Signalons enfin, les hypothèses émises pour expliquer la thrombopénie rapportée par certains auteurs. BELTZ pense qu'il existerait un certain parallélisme entre le nombre des plaquettes et le degré de rétention protéïque.

Au contraire, pour PAKOZDY, il n'existe pas de rapport entre ces deux facteurs. Il émet l'hypothèse que dans les cas de thrombopénie, il existerait peut-être une altération des mégacaryocytes de la moelle osseuse par une substance toxique encore inconnue.

Ajoutons enfin que pour LE SOURD et PAGNIEZ, TOMMASELLI et FRONDI, le sang des sujets hypotendus est plus riche en plaquettes que celui des sujets normaux, alors que chez les hypertendus ce serait l'inverse.

ROSKAM et BRULL qui firent des études dans le même sens sont arrivés à la conclusion que ce n'est pas la pression artérielle, elle-même, qui influence le nombre des plaquettes dans le sang circulant, mais que les modifications simultanées de la pression et du nombre des plaquettes sont sous la dépendance d'un facteur commun de nature probablement vasculaire.

La numération systématique des plaquettes dans les cas que nous avons observés nous a donné des chiffres un peu au-dessous de la normale.

Nos conclusions se rapprochent donc de celles de PARSONS et EKOLA STROLBERG et de celles de GAVAZZINI.

Notons que dans l'Observation N° 8, où existait un syndrome purpurique, le chiffre des plaquettes était de 289.000.

ETUDE DE LA CRISE SANGUINE.

Pour certains auteurs : WEIL et LAMY, il y aurait

un retard du sang de coagulation (30 à 45 minutes).

MERKLEN et MINVIELLE rapportent un cas, avec syndrome hémorragique cutané, où le temps de saignement et le temps de coagulation était nettement augmenté.

Dans le cas signalé par GAVAZZÉNI, le temps de coagulation était respectivement de 13 à 14 minutes, le temps de saignement de 12 minutes dans les deux cas.

D'après WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, on trouverait assez souvent de l'irrtractilité du caillot. Dans leur observation, après 16 heures, 20 cm³ de sang n'ont laissé transsuder à la surface du caillot, déprimé en cupule, qu'un centimètre cube de sérum.

Dans l'Observation N° 8, nous avons trouvé une augmentation du temps de saignement et du temps de coagulation sans irrtractilité du caillot.

ETUDE HÉMATOLOGIQUE DU SYNDROME HÉMORRAGIQUE. — Nous avons vu au Chapitre de la Symptomatologie que les hémorragies constituent un symptôme accompagnant fréquemment l'anémie des hyperazotémies chroniques (épistaxis, hématuries, etc.). Nous avons déjà dit qu'il était plus rare d'observer un syndrome purpurique.

Les auteurs ont cherché quel était du point de vue hématologique le facteur susceptible de déterminer cette diathèse hémorragique. Nous avons vu qu'elle pouvait exister avec un nombre de plaquettes normal. On a recherché s'il n'existait pas de modifications des autres facteurs de la coagulation :

calcium sanguin (DENIS et HOBSON, SALVESEN, CIPRIANI), fibrinogène (GAVAZZENI), fibrine (CASTELINO).

Le calcium est abaissé dans tous les cas d'insuffisance rénale chronique, alors que la diathèse hémorragique cutanée est rare. Quant à la fibrine et au fibrinogène, leur taux peut demeurer normal au cours du syndrome hémorragique.

On s'est demandé s'il ne fallait pas rechercher son explication dans des phénomènes d'altérations capillaires.

Elle serait fréquente d'après certains auteurs au cours de l'hyperazotémie chronique. L'étude capillaroscopique a permis à MULLER, VOLHARD, FRONTALI, de constater les modifications dans la forme des capillaires qui seraient allongés, tortueux, amincis. On a voulu incriminer ces modifications dans le mécanisme du syndrome hémorragique, mais comme le fait justement remarquer GAVAZZENI, une modification de forme n'entraîne pas forcément une altération de la fonction.

Signalons que MUFSON se servant d'une méthode dérivée de celle de LANDIS a rencontré chez ses malades une pression artérielle capillaire élevée, indice de spasme capillaire.

On a étudié aussi la perméabilité vasculaire au cours des syndromes s'accompagnant d'urémie chronique. PETERSEN a utilisé la méthode suivante: il applique un vésicatoire cantharidé sur la face interne de l'avant-bras pendant 6 heures; après un certain temps, en général plusieurs heures, on constate l'apparition d'une phlyctène. On prélève alors

par ponction un peu de ce liquide et du sang de la veine du même bras. On détermine l'indice réfractométrique du contenu de la phlyctène et du sérum sanguin. Le rapport entre le pourcentage de protéine dans le liquide de phlyctène et dans le sérum sanguin est appelé indice de perméabilité. Normalement, il donne des valeurs comprises entre 54 et 84. Ces altérations de la perméabilité vasculaire ont été aussi étudiées par VANCURA, LEGA et SERRA. Mais les résultats obtenus par ces auteurs sont très contradictoires. Il semble par conséquent qu'on ne puisse expliquer les phénomènes hémorragiques cutanés, comme l'ont fait certains auteurs par une altération capillaire. LEGA a confronté les résultats obtenus par les épreuves précédentes à celles utilisées en clinique, en particulier : l'épreuve du lacet. Il conclut qu'on ne peut incriminer d'une manière certaine une augmentation de la fragilité vasculaire dans les phénomènes purpuriques constatés au cours de l'anémie des hyperazotémiques chroniques.

Il semble donc que l'on soit obligé de conclure avec GAVAZZENI « qu'il n'est pas possible, à l'heure actuelle de dire auquel des divers facteurs intéressant la coagulation du sang, on puisse attribuer les phénomènes de diathèse hémorragique ». Peut-être devons-nous, d'après lui, incriminer une altération vasculaire, sans que l'on puisse l'affirmer d'une manière certaine.

SERUM.

L'étude du sérum du sang des anémiques avec

hyperazotémie n'est pas intéressante seulement pour déterminer le degré de cette rétention azotée.

En premier lieu, il convient de rechercher le taux des albumines. L'indice réfractométrique permet de déterminer le degré de dilution du sérum qui peut être notable alors que, cliniquement, on ne constate pas d'œdème. Il nous évitera de faire un diagnostic d'anémie alors que l'érythropénie constatée est simplement dûe à la dilution du sérum.

Ce facteur dilution peut d'ailleurs se surajouter à une anémie véritable. C'est pourquoi à notre avis on ne doit pas tenir compte des variations du chiffre globulaire lorsque celui-ci ne s'accompagne pas du chiffre des albumines sériques.

En particulier, on ne saurait être trop prudent avant d'affirmer les bienfaits d'une application thérapeutique. Que la dilution puisse intervenir dans la détermination d'une pseudo anémie ou dans l'aggravation érythropénique d'une anémie réelle c'est indéniable. Mais vouloir considérer, comme l'école allemande (STRAUSS, VOLHARD, NONNENBRUCH), toute anémie survenant chez un insuffisant rénal comme liée à la dilution, constitue une théorie qui ne résiste pas devant les faits d'anémie avec indice réfractométrique normal.

L'étude du taux de la sérine et des globulines et de leur rapport, ne nous a pas donné dans les cas considérés de résultats importants. La modification éventuelle de ce rapport doit être considérée comme relevant de l'affection rénale en cause plus que de l'anémie.

Plus intéressante est l'étude de la cholestérinémie. Alors que dans les anémies pernicieuses son taux est très diminué, nous l'avons trouvé normal dans les cas observés.

Nous avons recherché le taux de la bilirubinémie par la méthode de Van den Berg, chez la plupart de nos malades. Nos résultats concordent avec ceux de TAREJEW qui trouve un taux de bilirubine généralement au-dessous de la normale. Ces résultats sont importants, car ils vont à l'encontre de la pathogénie hémolytique de cette variété d'anémie.

Certains auteurs ont étudié dans le sérum les constituants de l'azote résiduel : acide urique, créatinine, ammoniacque, indican, polypeptides, corps aromatiques. Ces substances sont augmentées dans les cas d'insuffisance rénale. On a voulu faire un rapprochement entre leur augmentation et l'apparition de l'anémie. Nous verrons au chapitre de la pathogénie ce qu'il faut en penser.

Ajoutons enfin que nous avons dosé chez plusieurs de nos malades le chlore globulaire, le chlore plasmatique, et déterminé la réserve alcaline. Cette étude, qui peut avoir un intérêt sur l'évolution de certaines azotémies par hypochlorémie ne semble pas en présenter de bien spéciale dans celle de l'anémie. (BIERNACHI, EUGSTER).

RESISTANCE GLOBULAIRE.

Nous ne nous sommes pas attaché d'une manière bien systématique aux données de la résistance glo-

bulaire. L'opinion d'Hamburger que « dans la plupart des cas, les résultats obtenus ne correspondent pas à l'énergie déployée » semble s'appliquer d'une manière particulière à l'insuffisance rénale. TAREJEW qui l'a étudiée chez 40 brightiques a obtenu les résultats les plus différents qu'il explique par leur « poïkilopicie ». Il a remarqué, en outre, que la résistance globulaire a tendance à baisser dans les cas d'œdème. Son étude nous semble donc avoir peu d'intérêt dans l'anémie des hyperazotémies chroniques.

HÉMOLYSINES.

Dans les cas où nous les avons recherchées, on n'a trouvé ni autolysine, ni isolysines, ni hétérolysines.

SÉDIMENTATION GLOBULAIRE.

Elle a été étudiée par TAREJEW dans les insuffisances rénales, où, d'après lui, la vitesse de sédimentation est nettement accélérée (60 à 70 millimètres en 1 heure). Les documents nous manquent pour pouvoir juger l'influence de l'anémie sur ce phénomène.

En conclusion de cette étude hématologique, nous dirons que : 1° L'anémie des hyperazotémies chroniques se présente avec des caractères de gravité variables, pouvant atteindre un degré qui l'a fait qualifier de pernicieuse. Mais même dans ses formes graves, elle présente des caractères hématolo-

giques bien spéciaux qui la différencient de la maladie de BIERMER.

2° On peut la définir, hématologiquement, comme une anémie indépendante de la dilution sanguine, rarement hypochrome, à valeur globulaire égale ou supérieure à l'unité. Cette anémie de nature généralement hypoplastique, quelquefois aplastique, ne présente jamais les stigmates classiques d'une anémie par hyperhémolyse et s'accompagne généralement une hyperleucocytose neutrophile.

Diagnostic

Les problèmes diagnostiques que pose l'anémie des hyperazotémiques diffèrent suivant que le malade se présente surtout comme un hyperazotémique ou, au contraire, comme un anémique.

1° LE MALADE SE PRESENTE COMME UN HYPERAZOTEMIQUE CHRONIQUE

Dans ce cas, le diagnostic positif de l'anémie est facile. La constance avec laquelle elle accompagne l'intoxication urémique doit pousser le médecin à faire, d'une façon systématique, la numération globulaire.

a) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LES PSEUDO-ANÉMIES PAR DILUTION SANGUINE.

La principale erreur à éviter consiste à attribuer à l'azotémie l'érythropénie en quelque sorte mécanique qui se produit dans les cas de dilution sanguine.

Le médecin ne doit pas écarter ce facteur sur le simple fait clinique de l'absence d'œdèmes. Seule, la recherche de l'indice réfractométrique du sérum le fixera sur ce point.

D'ailleurs une anémie véritable, par hyperazotémie peut coexister avec une érythropénie par dilu-

tion ; c'est l'évolution, contrôlée à intervalles rapprochés, par la numération globulaire, le dosage de l'urée et l'indice réfractométrique, qui permettra de juger la part revenant à chacun de ces deux facteurs.

b) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LES ANÉMIES
S'ACCOMPAGNANT D'HYPERAZOTÉMIE EXTRA-RÉNALE.

Récemment ET. CHABROL, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris a attiré l'attention sur des « anémies pernicieuses dites essentielles, où l'on voit survenir une azotémie très notable sans qu'il existe la moindre altération rénale ».

Ces azotémies survenant à la dernière étape de la maladie de Biermer, pourraient s'expliquer, d'une part, par la rétention uréique due à l'insuffisance du drainage urinaire, d'autre part, par une exagération de l'uréogénie due non seulement à la fonte musculaire de sujets cachectiques, mais surtout à l'exagération des processus hémolytiques.

Ces considérations nous permettent de montrer que le diagnostic différentiel sera facile entre ces deux variétés d'anémie. Il reposera moins sur l'absence dans les cas de maladie de Biermer d'un syndrome urinaire, de l'hypertension, de l'artério-sclérose, symptômes qui peuvent être estompés dans les cas d'urémie chronique, que sur l'évolution de l'affection et sur son syndrome hématologique. En

effet, la rétention, l'hyperhémolyse, facteurs déterminant ces uréogénies extra rénales, impliquent, du point de vue clinique, une hyperazotémie tardive survenant après une longue période d'anémie. En outre, son apparition sera transitoire se terminant par une débâcle uréique, ou par une issue fatale.

Du point de vue hématologique, la notion d'urée génie extra-rénale entraîne celle d'hyperhémolyse. Or, nous avons vu que ce facteur était absent au cours de l'anémie des hyperazotémies.

On peut rapprocher de ces anémies, avec azotémie extra-rénale, les cas d'anémie palustre avec un taux d'urée élevé comme on les rencontre au cours des formes pernicieuses.

II° LE MALADE SE PRESENTE COMME UN ANEMIQUE

Dans ce cas, cliniquement, le diagnostic pourra se poser avec toutes les variétés d'anémie. La pâleur particulière de ces malades pourrait, à la rigueur, aiguiller le diagnostic.

L'étude des antécédents ne nous renseignera pas toujours. Les facteurs, susceptibles d'entraîner l'insuffisance rénale chronique, passent, en effet, souvent inaperçus.

La notion d'âge présente plus d'intérêt. On devra penser chez un anémique au déclin de l'âge adulte à l'anémie par hyperazotémie. Mais en l'absence de la notion de l'existence d'une insuffisance rénale,

l'étude hématologique attentive permettra de distinguer l'anémie des hyperazotémies chroniques, des autres variétés d'anémie.

a) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC L'ANÉMIE DE BIERMER.

L'anémie des hyperazotémiques a été souvent désignée par les auteurs français sous le nom d'anémie pernicieuse.

Il serait préférable, afin de ne pas amener de confusion, de désigner les cas rapportés, sous le nom d'anémie grave chez des hyperazotémiques chroniques.

Les caractères hématologiques de cette variété d'anémie diffèrent, en effet, de ceux de l'anémie de Biermer.

Le diagnostic se fera sur la présence, dans l'anémie pernicieuse cryptogénétique, des signes hématologiques suivants :

1° Hyperchromie plus accentuée.

2° Anisocytose très marquée à type de mégalo-cytose.

3° Poïkilocytose considérable.

4° Indices de régénération sanguine : abondance des hématies nucléées (microblastas, normoblastas et surtout mégalo-blastas), augmentation des réticulocytes à l'état normal et après l'épreuve à l'adrénaline.

5° Hypoleucocytose.

6° Hyperbilirubinémie du sérum.

7° Action favorable de la cure de Whipple.

b) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC L'ANÉMIE APLASTIQUE D'ERLICH.

Plus délicat, bien souvent, sera le diagnostic différentiel de l'anémie des hyperazotémiques chroniques et de l'anémie aplastique. Mais cette dernière est rare, s'observant surtout chez des sujets jeunes.

En outre, l'aplasie est moins marquée dans les anémies des hyperazotémiques. C'est une anémie hypoplastique. On y trouve le plus souvent de légers indices de régénération : anisocytose discrète, quelques myélocytes. Il existe de l'hyperleucocytose à la place de la leucopénie de la maladie d'Ehrlich.

Le nombre des plaquettes est peu diminué.

c) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LES ANÉMIES GRAVES SYMPTOMATIQUES

Le diagnostic pourra se discuter avec les formes d'anémies suivantes :

α *Anémies post hémorragiques :*

La coexistence fréquente d'hémorragies (surtout d'hémorragies chroniques) doit faire discuter le diagnostic d'anémie post-hémorragique. Nous avons étudié l'influence de ces hémorragies sur le syndrome anémie des hyperazotémiques. Disons ici que l'anémie post hémorragique, s'accompagnant de

signes importants de régénération sanguine sera facilement diagnostiquée.

β Anémies parasitaires :

De même, c'est la présence de ces signes de régénération sanguine qui joint à l'éosinophilie et à l'étude des antécédents nous permettra d'éliminer les anémies par ankylostomiase, botriocéphaliques, etc. D'ailleurs, l'examen des selles des hyperazotémiques chroniques doit être fait d'une manière systématique afin de pouvoir juger s'il n'existe un facteur anémiant surajouté, dû au parasitisme intestinal.

γ Anémies infectieuses :

Parmi celles-ci, le diagnostic ne peut guère se discuter qu'avec l'anémie des tuberculeux, soit sous sa forme banale chloro-anémique, soit sous sa forme grave accompagnant les tuberculoses cavitaires. Les caractères hématologiques plastiques de cette variété d'anémie, joints à la notion de tuberculose évolutive permettront facilement le diagnostic.

Plus intéressante, quoique rare, est la forme d'anémie par tuberculose des organes hématopoïétiques. Mais là encore, il existe des signes importants de régénération sanguine, et, du point de vue clinique, cette forme s'accompagne d'hépto-splénomégalie.

δ Anémie cancéreuse :

Les cancers du tube digestif par les symptômes cliniques qu'ils déterminent peuvent, lorsqu'ils s'accompagnent d'anémie, prêter à discussion lorsque les signes d'anémie sont seuls appréciables.

La formule hématologique montre dans ces cas

une anisocytose et une poïkilocytose plus marquées.

Il importe d'ailleurs dans tous les cas de procéder à un examen radioscopique et radiographique minutieux.

Les données du tubage gastrique auront moins de valeur, l'hydrochlorydrie souvent considérable s'observant aussi bien dans l'hyperazotémie chronique que dans le cancer de l'estomac.

ε Autres anémies toxiques^a : Benzol. Arséno-benzol.

Ces anémies, revêtant l'allure d'anémie aplastique à forme hémorragique, présentent des caractères voisins de ceux de l'anémie des hyperazotémiques.

Cependant, dans ces cas le syndrome hémorragique est généralement plus marqué, l'évolution plus rapide, les stigmates d'aplasie sanguine plus intenses, portant à la fois sur les globules rouges, sur les globules blancs et sur les plaquettes.

En conclusion, le diagnostic de l'anémie des hyperazotémiques sera en général facile. L'examen systématique de l'urée sanguine chez les malades observés aiguillera le diagnostic qui sera confirmé par les caractères bien particuliers de cette variété d'anémie.

Anatomie pathologique

Il n'existe pas à notre connaissance, une étude d'ensemble anatomo-pathologique des organes de l'hématopoïèse au cours de l'anémie des hyperazotémiques chroniques.

Il nous est malheureusement impossible d'apporter à ce chapitre des documents personnels. Nous nous bornerons donc à passer en revue ceux fournis par nos prédécesseurs à la suite de leurs observations.

Les auteurs italiens qui se sont occupés récemment de la question des anémies néphritiques (GRIVA et AZINELLI, BONCIANI, CORBINI) ont trouvé au cours de leurs autopsies, une moelle osseuse presque totalement aplasiée. Ils la décrivent comme étant constituée macroscopiquement par du tissu graisseux avec quelques rares nids cellulaires.

Histologiquement : aspect classique de la moelle de sureau. On ne voit que d'énormes vésicules adipeuses avec de place en place quelques globules rouges rarement nucléés et quelques myélocytes ; absence de mégacariocytes.

De ces observations, on peut rapprocher celles de WEIL et LAMY, de MERKLEN et MINIVIELLE, d'AUBERTIN.

On retrouvera le compte rendu in extenso de leurs constatations au chapitre « Documents ».

Mais il existe des cas où malgré les caractères périphériques d'inhibition médullaire, on a trouvé à

l'autopsie une moelle osseuse normale. AUBERTIN et YACOEL, à côté d'une observation avec moelle osseuse aplasiée, en rapportent une autre où, après section longitudinale du fémur gauche, ils ont constaté que la partie moyenne de la moelle était jaune et grasseuse tandis qu'aux deux extrémités, elle était rouge et en pleine réviviscence. (Observation N° IV - B).

LABBÉ, WIDAL, ABRAMI et BRULÉ (Observation N° 2) ont trouvé une moelle fémorale en pleine réaction aussi bien à droite qu'à gauche avec des caractères nets de réviviscence.

Nous trouvons les mêmes constatations dans les cas rapportés par Mme OUSTREKOWSKI, dans sa thèse.

SCARLETT a de même trouvé une moelle osseuse à caractère nettement hyperplastique. Nous signalerons aussi que BIZZARI a fait la même constatation dans un cas d'anémie de caractère pseudo-pernicieux.

Il existe donc des observations dans lesquelles la moelle osseuse peut être parfaitement normale, d'autres où elle présente des caractères d'hyperplasie, d'autres enfin, où elle est nettement hypoplastique et même aplastique.

Concurremment, la majorité des auteurs ont observé dans les cas de moelle hyperplastique une nette réaction splénique, alors que dans les cas avec aplasie, la rate ne montrait guère qu'une atrophie des corpuscules avec sclérose de la pulpe.

Nous verrons au chapitre suivant comment dans

une certaine mesure, on peut interpréter ces aspect différents.

Bornons-nous ici à faire remarquer que l'anémie pernicieuse progressive, comme nous l'avons vu à propos du diagnostic différentiel, est susceptible de donner lieu à des tableaux cliniques et même hémalogiques très voisins de ceux de l'anémie des hyperazotémiques. On conçoit facilement l'importance de l'examen anatomo-pathologique des lésions rénales dans ces syndromes d'anémie.

Etiologie et pathogénie

Etiologie

Fréquence. — D'après AUBERTIN, « la fréquence de l'anémie dans les néphrites chroniques est moindre que celle que l'on pourrait estimer d'après le facies des malades ».

Il cite CABOT, qui ayant examiné le sang de 64 brightiques, ne trouve que douze fois un chiffre globulaire compris entre deux et trois millions et trois fois seulement un chiffre compris entre 1 et 2 millions, soit environ 5 % d'anémie intense et 1/2 % d'anémie grave.

Cette rareté relative de l'anémie dans les néphrites chroniques ne s'observe plus si l'on considère seulement les néphrites azotémiques, et, d'une façon générale, les cas d'insuffisance rénale s'accompagnant d'une hyperazotémie chronique.

BROWN et ROTH en 1922 mentionnaient 90 % de cas où une diminution du chiffre globulaire accompagnait les néphrites azotémiques qu'ils avaient observées.

Pour nous, dans toutes nos observations d'hyperazotémies chroniques, nous avons constaté un syndrome d'anémie plus ou moins marqué.

Influence de la lésion rénale.

Nos observations englobent des affections urémigènes diverses : néphrites chroniques, amylose rénale, à forme azotémique, rein polykistique.

Mentionnons encore l'anémie signalée par certains auteurs dans d'autres affections s'accompagnant d'azotémie : suppression chirurgicale d'un rein avec dysfonctionnement de l'autre, rétention urinaire dans l'hypertrophie prostatique ». (Ashe, Parsons et Ekola Strolberg).

Il semble, par conséquent, que la lésion en cause agisse peu sur le développement de l'anémie. Celle-ci ne s'observe que lorsque l'azotémie apparaît. Il faut, en outre, qu'elle persiste un certain temps comme en témoigne le faible degré ou l'absence d'érythrophénie dans les néphrites aiguës s'accompagnant souvent d'azotémie notable mais passagère.

Nous verrons au Chapitre de la Pathogénie ce qu'il faut penser du rôle de l'hyperazotémie chronique dans le déterminisme de l'anémie.

Influence de la tuberculose .

Si la lésion rénale, cause d'insuffisance chronique, a d'une manière générale peu d'action sur l'apparition de l'anémie, il faut, nous semble-t-il, faire une réserve sur les cas signalés d'amylose rénale à forme azotémique. On doit se demander, en effet, si dans ces cas, l'affection en cause (généralement, la tuberculose, parfois une suppuration chronique) ne peut à elle seule déterminer l'anémie ou tout au

moins l'accentuer. Il ne nous a pas été donné d'observer un assez grand nombre d'amyloïdes pour pouvoir juger si l'anémie était plus accentuée chez ceux qui présentaient de l'hyperazotémie. Mais d'ores et déjà, dans cette variété d'amylose rénale, nous pouvons dire qu'il nous sera facile d'attribuer l'anémie à la tuberculose ou à l'azotémie, son caractère hématologique différant profondément dans les deux cas. Nous y reviendrons d'ailleurs à propos du diagnostic différentiel.

Influence de la syphilis.

La syphilis ne semble pas avoir d'action particulièrement aggravante, comme en témoignent les observations d'anémie grave chez des hyperazotémiques non syphilitiques et celles d'anémie moyenne chez des syphilitiques avérés. Nous avons eu l'occasion d'observer une indigène (Observation N° 11) qui présentait une rhinite atrophique ozéneuse, avec réaction sérologique positive et qui fit une anémie à 3.640.000 en rapport avec son insuffisance rénale.

Influence du paludisme.

Les documents nous manquent concernant l'action favorisante que peut avoir le paludisme.

Influence du régime.

On a pensé que le régime des urémiques pouvait aussi favoriser l'anémie. Certains même ont voulu lui attribuer une action déterminante. Nous verrons ce qu'il faut en penser au Chapitre de la Pathogénie. Mais on ne peut nier que le régime, surtout lorsqu'il est trop sévère, puisse jouer un rôle adjuvant. Mais son action est secondaire comme en témoignent les observations d'anémie grave chez des urémiques n'ayant jamais suivi de régime .

Influence du sexe, de l'âge.

Enfin, l'étude de nos cas personnels et de ceux antérieurement publiés nous a montré que l'anémie s'observait avec une égale fréquence dans les deux sexes. Si elle semble plus fréquente au déclin de l'âge adulte, ceci est dû simplement à ce que c'est l'âge des manifestations de la néphrite scléreuse qui constitue le substratum anatomo-pathologique de la plupart des hyperazotémies chroniques.

Pathogénie

L'étude du processus pathogénique de l'anémie chez les hyperazotémiques, a donné lieu à de multiples recherches.

Nous ne reviendrons pas sur la théorie de la dilution sanguine et de la pâleur par angiospasmés cutanés de l'école allemande. Ces facteurs ne pouvant déterminer qu'une apparence d'anémie, il nous a semblé plus logique de les envisager à propos du diagnostic différentiel.

Une anémie peut être due à une soustraction sanguine, à une destruction globulaire, enfin à une anhématopoïèse.

Ces divers mécanismes ont été soutenus par différents auteurs pour expliquer l'apparition de ce syndrome chez les hyperazotémiques chroniques.

Certains (BUNGER, SCHARES et LEWON) ont invoqué, en outre, la diète lactée prolongée et par suite la carence en fer à laquelle sont soumis ces malades. Avec la plupart des auteurs, nous ne pensons pas que ce facteur puisse être incriminé. Ces anémies ferriprives sont, en effet, des chloro-anémies. Leur caractère hématologique diffère par conséquent profondément de l'anémie rencontrée chez nos azotémiques. En outre, il nous a été donné

d'observer (Observation N° 8) le cas d'une malade qui, n'ayant suivi aucun régime, malgré les conseils de son médecin, présentait à son entrée à l'hôpital, à la fois, une azotémie importante et une anémie intense. L'Observation N° 10 d'azotémie ambulatoire avec anémie prouve bien le peu d'influence que comportent ces facteurs dans la pathogénie de ce dernier syndrome.

D'autres auteurs (EPSEIN, ASHE) ont voulu l'attribuer à la perte continue et prolongée de substances protéiques dans les urines des néphrétiques chroniques. Or, cette déperdition n'est pas toujours la règle et elle atteint son maximum dans les cas de néphrites aiguës où, précisément, l'anémie est rare.

De même l'hypothèse d'une anémie par soustraction sanguine ne retiendra pas longtemps notre attention. Nous avons insisté sur le syndrome hémorragique au cours des azotémies. Nous avons vu qu'il est plutôt rare, alors que l'anémie est fréquente. Ce que l'on peut observer plus souvent, ce sont des hématuries discrètes, dont la répétition pendant des mois et des années pourrait déterminer à la longue l'apparition d'une anémie. Nous pensons qu'il ne faut pas exagérer l'importance de ces hématuries comme facteur anémiant. Elles peuvent être très discrètes, limitées à quelques globules rouges dans le sédiment urinaire, alors que le degré d'anémie est intense et inversement. Il ne semble même pas qu'elles puissent aggraver nettement par leur présence, l'anémie des hyperazotémiques. BROWN et ROTH, à ce sujet, signalent quatre cas de

ces anémies avec hématuries macroscopiques où le taux moyen d'hémoglobine était de 57 %, avec une moyenne de 2.960.000 globules rouges, alors que dans 39 cas sans hémorragies même microscopiques, on observait un taux d'hémoglobine de 54,7 % et 3.310.000 globules rouges.

Enfin, comme le fait remarquer GRIVA, l'anémie des hyperazotémiques « ne présente pas les traits caractéristiques particuliers aux anémies post-hémorragiques chroniques » dont le prototype, l'anémie hémorroïdaire, a été bien étudié par son élève LAVATELLI.

Restent comme facteurs anémiantes : l'hémolyse et l'anhématopoièse.

Depuis plusieurs années, on a étudié si cette anémie ne pouvait être en rapport avec une augmentation des processus hémolytiques.

Ce mécanisme a été soutenu par certains auteurs. en particulier MAC KEE, PONDER, LÉOPOLD, qui trouvèrent dans l'urine d'azotémiques, des substances hémolysantes. Ces substances auraient été rencontrées dans le sérum sanguin par GRAEFE et GRAHAM. HELMEIER a observé un cas d'anémie avec urémie notable et diminution de la résistance globulaire. Il faut noter que, dans ces cas, le processus morbide lésant le rein s'était développé très rapidement et l'on peut se demander si l'hémolyse n'était pas due au facteur initial agissant à la fois sur les reins et sur les globules rouges.

De même, AUBERTIN estime « qu'il est probable que cette anémie soit de nature hémolytique ». Il

s'y surajouterait d'ailleurs, pour cet auteur, un trouble de l'hématopoïèse.

Ce mécanisme de l'hémolyse a été combattu par de nombreux auteurs. Les expériences de LORTAT et GASSIER montrèrent que les hémolysines dans le sérum des hyperazotémiques chroniques étaient constamment absentes. Ces résultats furent confirmés par les travaux de LUKE, de MICHAELI, de BROWN et ROTH ; ces derniers étudièrent, en outre, la résistance globulaire. Ils constatèrent qu'elle était normale ou augmentée, résultats qui venaient confirmer ceux de CECONI et de PIERACCINI.

TARÉJEW s'est appliqué récemment à rechercher les indices d'hémolyse. Il les divise en :

I. — *Indices directs :*

- 1° Hémoglobinurie et hémoglobinémie.
- 2° Hyperbilirubinémie.
- 3° Pléiochromie de la bile et augmentation de la stercobiline des fèces.
- 4° Hémosidérose des organes.

II. — *Indices indirects :*

- 1° Hématies nucléées dans le sang périphérique, Réticulocytose.
- 2° Augmentation des échanges gazeux des hématies (indice de globules jeunes).
- 3° Variation de la résistance osmotique des hématies.

4° Elévation de la valeur globulaire.

5° Anisocytose marquée.

6° Hypertrophie de la rate.

D'après lui, « l'analyse des données ci-dessus nous permet d'affirmer que l'anémie des brightiques ne présente aucun caractère hémolytique ».

Nous avons recherché personnellement, nous inspirant des travaux de notre Maître, les indices d'hémolyse dans le sang de nos anémies hyperazotémiques, en nous adressant aux tests suivants :

1° Etude de la réticulocytose directe et après épreuve à l'adrénaline.

2° Etude de la résistance globulaire.

3° Etude du taux de la bilirubinémie indirecte.

Nous faisons remarquer que de ces trois tests, la résistance globulaire est le moins fidèle. Elle varie avec les médicaments injectés dans la circulation. GAUSSLEM n'a-t-il pas montré à propos des ictères hémolytiques que la résistance globulaire devait être normale dans 10 % des cas ? Il résulte de nos observations, comme nous l'avons déjà mentionné à propos de l'étude hématologique de cette anémie, que la réticulocytose est faible, au voisinage de la normale, que la résistance globulaire est généralement normale ou augmentée, que la bilirubinémie indirecte est normale ou abaissée.

Ces résultats s'opposent donc nettement à une interprétation pathogénique d'une anémie par hyperhémolyse.

Faut-il donc admettre comme cause principale de l'érythropénie, l'hypofonction de la moelle osseuse

dont la capacité de régénératin serait atteinte par un facteur toxique ? Cette opinion semble être actuellement celle de la majorité des auteurs. L'anémie dans l'hyperazotémie chronique serait une anémie hypoplastique par atteinte toxique des organes hématopoiétiques.

Cette conclusion repose :

1° Sur l'étude hématologique qui révèle dans le sang circulant l'absence des signes d'hyperhémolyse et des éléments de réaction médullaires.

2° Sur les constatations nécropsiques d'AUBERTIN et des auteurs italiens montrant une moelle osseuse aplasiée.

Cependant, il faut faire à ce sujet une réserve, puisque WIDAL, LABBÉ, AUBERTIN même, ont trouvé fréquemment au cours de leurs autopsies une moelle en pleine régénérescence. Ces constatations sont anciennes et rares. Peut-être peut-on interpréter ces différences par le fait que la moelle osseuse, soumise à l'action d'un facteur toxique, réagirait suivant la loi générale, d'abord, par une exacerbation de ses fonctions. Ceci expliquerait la présence de myélocytes constatés dans quelques-unes de nos observations. L'influence toxique se prolongeant, la moelle ayant épuisé sa capacité de réaction, on assisterait à des stades progressifs d'hypoplasie et d'aplasie. Il est curieux de noter que, même dans les observations avec moelle osseuse en réviviscence on ne constate généralement pas dans le sang la présence d'éléments jeunes de la série myéloïde. Aussi, pensons-nous qu'actuellement ce mécanisme

d'anhématopoièse a encore besoin d'être élucidé.

Cette étude doit reposer :

1° Sur des données anatomo-pathologiques nombreuses et minutieuses.

2° Sur l'expérimentation.

A ce propos, nous relaterons les expériences très intéressantes de BONCIANI sur le chien.

Cet auteur s'est efforcé de provoquer sur cet animal des lésions rénales par injections intramusculaires de cantharide et par ingestions d'acétate de plomb. Il a pratiqué auparavant un examen de la moelle osseuse par trépanation des épiphyses proximales du tibia et distales du fémur. La moelle était abondante, d'aspect et de consistance normale, rose et richement vascularisée. Sur trois de ces chiens, il a pratiqué à sept reprises, à des intervalles de 6 jours, des injections intramusculaires de trois décigrammes de cantharide ; sur les trois autres, il a administré un demi-gramme d'acétate de plomb per os en le mêlant aux aliments.

Huit jours après le début du traitement, il a trouvé dans l'urine de ces animaux une dose d'albumine importante avec, dans le sédiment, un grand nombre de cylindres granuleux, hyalins et épithéliaux. Exposant les résultats obtenus, BONCIANI ajoute que « 45 jours après le début du traitement, à l'examen de la moelle, on trouve que sa consistance est diminuée, sa teinte grisâtre ; les espaces trabéculaires sont occupés par un tissu riche en graisse, les éléments en voie de formation de la

série blanche sont rares. Rares mégacariocytes, en voie de dégénérescence. Pas de formation de plaquettes, on retrouve quelques cellules semi-lunaires, d'origine endothéliales probables, et de petits éléments ronds, disposés en groupe, en plus de cellules fusiformes constituées par des fibroblastes. 58 jours après, à un nouvel examen de la moelle on ne retrouve plus d'éléments cellulaires, ni dans les os plats, ni dans les épiphyses des os longs. La moelle est jaune, molle, presque liquide, huileuse. De gros globules graisseux alternent avec un fin réseau contenant de rares cellules de nature conjonctive. Il n'y a aucune cellules myéloïdes. On rencontre de petites cellules rondes avec noyau et protoplasme épais ressemblant à des lymphocytes. Le dernier examen de la moelle, pratiqué 60 jours après, donne les mêmes résultats : abondants points de désagrégation de tout le tissu médullaire qui est presque complètement transformé en une substance huileuse, amorphe, jaunâtre. Dans l'épaisseur du tissu, il y a quelques petites zones rouges, mais qui sont dûes à des hémorragies. »

Ces résultats expérimentaux peuvent être rapprochés jusqu'à un certain point, des résultats trouvés au cours des autopsies par AUBERTIN et les auteurs italiens. Ils concordent avec les observations de Foa qui pense que la néphrite chronique est capable de transformer la moelle osseuse en substance gélatineuse. Ils apportent un argument de valeur à la nature hypoplastique de l'anémie des hyperazotémiques chroniques. Mais à propos de l'étude hématologique de cette anémie, nous avons

relevé une leucocytose assez marquée portant particulièrement sur le chiffre des neutrophiles. Il semble difficile d'admettre qu'un même facteur toxique puisse entraîner une inhibition de l'activité cytopoiétique des éléments rouges et un stimulus des éléments blancs. Pour CORBINI, cette leucocytose doit être considérée en fonction des autres facteurs, surtout des phénomènes régressifs, dégénératifs, et histolytiques que l'urémie entraîne. « Il faut, dit-il, admettre avec vraisemblance, que les nucléïnes et les protéïnes, substances qui stimulent la leucocytose proviennent des tissus atteints, et leur mise en circulation constitue une cause principale de l'augmentation des neutrophiles ».

Ainsi donc, à la toxémie, facteur d'anémie par inhibition médullaire, viendrait se surajouter une leucocytose par stimulus des produits de désintégration organique.

Depuis longtemps, les différents auteurs qui ont étudié le problème de la pathogénie de l'anémie chez les hyperazotémiques chroniques se sont efforcés de déterminer là où les substances toxiques, dûes à l'insuffisance de l'élimination rénale, susceptibles d'agir en inhibant les fonctions des organes hématopoiétiques.

Depuis les travaux de WIDAL, AUBERTIN, WEISENBACH, CECCONI, TURK, BROWN et ROTH, la majorité des auteurs considère qu'il existe un rapport étroit entre l'intoxication urémique et l'anémie. Nos observations personnelles nous ont amené à la même conclusion.

Mais où les opinions divergent, c'est lorsqu'il

s'agit de déterminer le poison de l'urémie, toxique pour la moelle. Déjà, WIDAL considérait l'urée du sang comme peu toxique, ne lui attribuant que la valeur d'un test. Aussi les auteurs, à sa suite, se sont-ils efforcés de déterminer parmi les substances toxiques retenues dans le sang dans les cas d'insuffisance rénale, celles qui produiraient l'anémie.

Cette question a donné lieu à un grand nombre de recherches particulièrement dans ces dernières années.

MYERS, FINE et LONGH, BAUMAN, CAUSMANN, DAVIS et STEVENS ont démontré que l'acide urique est le premier constituant de la série azotée retenu par le rein malade, puis viennent l'urée, ensuite la créatinine.

Du point de vue de l'anémie, il semble que l'hyperuricémie soit un facteur bien secondaire. Sa faible toxicité a été démontrée, en effet, par de nombreux auteurs. Aussi, les recherches ont-elles porté surtout sur les composants de l'azote résiduelle ; créatinine, ammoniacque, corps aromatiques donnant la réaction xantho-protéique de Becher.

CRÉATININE.

Comme nous l'avons dit, la rétention de la créatinine est tardive. Son importance dans les cas de néphrite chronique a été étudiée pour la première fois par MYERS et LONGH, en France par RATHERY et DEROT ; son degré normal varie entre 0 g. 01 et 0 gr. 025 pour 1.000. Le chiffre de 0 g. 05 peut s'observer dans les cas d'insuffisance rénale, le pronostic est alors très grave. BROWN et ROTH sont les premiers à avoir considéré l'hypercréatinémie comme

le facteur de l'anémie. Mais ce mode d'action de la créatinine n'apparaît pas clairement à beaucoup d'auteurs. Celle-ci est douée d'une action hémolytante; or l'hémolyse, comme nous l'avons vu, ne semble pas jouer dans la détermination de l'anémie des hyperazotémies. De plus FRIEDBERG, BECHER, GAVAZZENI, au cours de leurs travaux n'ont pas observé de parallélisme entre l'anémie et le taux de la créatinine. Les cas où celui-ci existerait seraient pour ces auteurs, des coïncidences.

AMMONIAQUE.

On a voulu lui donner une certaine importance dans les manifestations de l'urémie. L'ammoniaque se formerait lorsque l'urée du sang arrive à un degré de concentration maxima, et sous l'influence d'une réversibilité des actions diastasiques au niveau du foie.

Il semble peu probable que l'ammoniaque ait une action sur la production de l'anémie, attendu que celle-ci peut être précoce alors que ce corps n'apparaît qu'à un stade très avancé de la maladie.

INDICAN.

Un corps dont le taux est fréquemment élevé, au cours de l'insuffisance rénale chronique, est l'indi-

can. A l'état normal, il oscille aux environs d'1 mmgr. 20 pour 100. L'origine de cette substance est encore peu connue. Certains (GAUTHIER, HERVIEUX) le font dériver de l'indol intestinal, d'autres enfin, des tissus.

L'hyperindicanémie s'observe dans des cas pathologiques très divers : occlusion intestinale, insuffisance hépatique, pleurésie purulente, etc., mais jamais à un degré aussi élevé que dans l'insuffisance rénale où elle peut s'élever jusqu'à 5 mg. %. Elle accompagne l'hyperazotémie sans qu'il y ait parallélisme entre ces deux substances, l'augmentation de l'indican étant plus élevée et plus tardive que celle de l'urée.

On a trouvé fréquemment de l'hyperindicanémie dans l'anémie pernicieuse ; mais cette affection s'accompagne de troubles gastro-intestinaux très importants et d'hyperhémolyse. Aussi est-il difficile d'établir un rapprochement entre sa présence dans cette variété d'anémie et son action éventuelle dans celle des hyperazotémies. Il semble cependant d'après GAVAZZINI, qu'il y ait un certain parallélisme entre le taux de l'anémie et celui de l'indican dans le sang.

L'auteur reconnaît d'ailleurs que ses recherches sont encore trop nombreuses et nécessitent des contrôles ultérieurs.

POLYPEPTIDES.

Dans ces dernières années, PUECH et CRISTOL ont

dosé les polypeptides du sang et ont voulu faire de « l'indice de polypeptidémie le pronostic immédiat de l'insuffisance rénale », l'hyperazotémie fixant mieux son pronostic lointain.

A priori, il semble qu'un facteur, conditionnant, par son accroissement, un pronostic grave immédiat, puisse déterminer difficilement un symptôme souvent aussi précoce que l'anémie. D'ailleurs, dans neuf cas recueillis par GAVAZZINI, il existait peu de concordance entre le degré d'anémie et l'indice de polypeptidémie .

CHLOROPEXIE.

On doit mentionner enfin les recherches infructueuses entreprises par BIERNACHI et EUGSTER pour déterminer si l'anémie, par suite de la rétention chlorée étudiée dans les néphrites chroniques par BLUM et COLAERT, ne pouvait être due à une altération dans le métabolisme de l'ion Cl.

CORPS AROMATIQUES.

On doit à BECHER une étude, relativement récente, de ces corps et de leur influence dans la détermination de l'anémie des hyperazotémiques. Au moyen de sa réaction, dite réaction « xantho protéique », il a démontré que ces substances aromatiques se trouvaient en excès dans le sang au cours de l'insuffisance rénale. A cette rétention par lésion rénale, viendrait se surajouter une déficience de la fonction de conjugaison hépatique ; il y aurait, en

outre, dans ces cas, une augmentation des substances toxiques intestinales et de la perméabilité de l'intestin à ces substances.

Il les distingue suivant leur solubilité dans l'éther ; en acides aromatiques (phénols ; diphé-nols, triphénols, indol) et amino-acides aromati-ques (tyrosine, tryptophanes, phénylamine) d'une part; et d'autre part les peptones, insolubles dans l'éther.

Or, les phénols comme nous le montrent les intoxi-cations accidentelles sont des poisons du sang. En outre, ces dérivés aminés ont une action anémianté après oxydation de la fonction amine.

L'hypothèse de BECHER est donc séduisante. A l'appui de celle-ci, nous trouvons les observations de TARÉJEW consignées dans des courbes qui mon-trent que le nombre des globules rouges décroît quand le chiffre de la réaction xantho-protéique augmente.

Alors que dans l'anémie pernicieuse, où la réac-tion de BECHER est souvent positive, ce serait la portion insoluble dans l'éther qui serait augmentée ; ce serait l'inverse dans les cas d'anémie par insuf-fisance rénale. La théorie de BECHER, malgré ce qu'elle a de séduisant demande encore confirma-tion. Il serait intéressant en particulier d'étudier expérimentalement l'action de ces corps sur le fonctionnement de la moelle osseuse.

Mais le fait que la réaction xantho-protéique est élevée dans des affections morbides les plus diver-ses (broncho-pneumonie, pneumonie, affections hé-

patiques, maladies infectieuses frébriles, etc.) ne s'accompagnant pas forcément d'anémie, nous pousse à n'attribuer à la réaction de BECHER qu'une valeur relative.

Ainsi malgré les études multiples et diverses qu'a fait naître la recherche de l'agent toxique susceptible d'entraîner l'anémie des azotémiques, cet agent demeure encore inconnu.

C'est pourquoi nous nous sommes bornés à étudier l'anémie des hyperazotémiques en fonction de la rétention azotée. C'est encore le dosage de l'urée sanguine qui semble être le plus en rapport avec le degré de l'anémie.

Bien plus, il nous semble que ces efforts dans la recherche du facteur toxique ont des chances de demeurer stériles. Il n'est pas impossible que nous ayons affaire à des causes d'intoxication multiples ayant pour base l'insuffisance rénale chronique. C'est précisément parce que l'urée du sang constitue un test fidèle de cette intoxication, sans préjuger des facteurs toxiques véritables et encore inconnus, qu'il nous a semblé qu'on devait étudier l'anémie comme si l'hyperazotémie en était le facteur véritable.

Thérapeutique

Ce syndrome anémie, si fréquent au cours des hyperazotémies chroniques, n'a pas intéressé les médecins du seul point de vue doctrinal. On s'est efforcé d'y remédier par des thérapeutiques diverses et un peu disparates ; la plupart ne s'inspirant d'aucune donnée pathogénique.

Il faut reconnaître que le problème du traitement de ces anémies est singulièrement ardu. On ne peut songer à suralimenter ces malades de crainte de faire remonter rapidement le taux de leur urée. La suralimentation dans ce cas agirait en sens contraire, comme en témoignent les observations que nous avons mentionnées, d'anémiques urémiques n'ayant jamais suivi de régime. Tout au plus pouvons-nous dire qu'il importe d'établir chez eux, un régime aussi substantiel que le permettent les dosages de l'urée effectués en série et à intervalles rapprochés.

Pour TZANK et FLANDIN, le problème pourrait s'énoncer sous la forme suivante : « augmenter les globules rouges du malade sans accroître le taux de son urée sanguine ».

Avec P.-E. WEIL, ils estiment que sa solution réside dans la transfusion sanguine précédée ou non d'une saignée.

A la suite de cette thérapeutique, ils constatent que le nombre des globules rouges remonte sensiblement, s'accompagnant d'un abaissement du taux de

l'urée, d'une amélioration assez marquée de l'état général.

Nous dirons tout d'abord, que dans les cas si complexes d'insuffisance rénale, il faut être très prudent avant d'attribuer à une influence thérapeutique l'augmentation des globules rouges. Il est nécessaire que les conditions générales du malade soient demeurées sensiblement les mêmes ; et en particulier, le facteur de dilution sanguine dont les variations, comme nous l'avons vu, peuvent fausser les résultats.

C'est pourquoi, les cas rapportés par FLANDIN et TZANCK ne nous semblent pas entièrement démonstratifs. (Observation N° 5). Ils n'ont constaté d'ailleurs qu'une légère augmentation érythrocytaire (200 à 800.000), accompagnée dans tous les cas d'une diminution du taux de l'urée. A ce propos, les auteurs pensent que c'est « par un mécanisme détourné et agissant favorablement sur l'anémie que la transfusion peut avoir une action heureuse, sur les manifestations du brightisme ». Il n'est pas impossible que la transfusion, par l'apport complexe qu'elle détermine ait pu améliorer jusqu'à un certain point, l'état général des malades ; mais n'est-il pas plus simple, dans les cas considérés, de penser que la légère amélioration de l'anémie ait eu pour cause la diminution du taux de l'urée.

Les résultats rapportés par P.-E. WEIL sont intéressants en ce sens que l'élévation du nombre des globules rouges a été plus sensible (2.000.000 dans l'Observation N° 6). Et que par ailleurs l'anémie seule a été modifiée, l'oligurie, l'azotémie, la dilution sanguine demeurant sensiblement constante,

Il semble bien établi, par conséquent, que dans certains cas la transfusion ait une action rapide sur le relèvement du taux des érythrocytes. Malheureusement, les malades n'ont pu être suivis assez longtemps pour permettre de juger de la durée d'une telle amélioration.

Mais comment expliquer les différences d'action de la transfusion et son mécanisme ?

« Il est curieux, au point de vue biologique, que cette anémie toxique dans laquelle on n'agit point sur la cause de l'hémolyse mais seulement sur l'hématopoïèse, réagisse d'une façon aussi heureuse. » (P.-E. WEIL).

Pour nous, qui estimons que l'hémolyse n'a aucun rôle dans la pathogénie de cette anémie, l'action de la transfusion nous paraît, au contraire, très simple.

On s'explique aussi très facilement les résultats plus ou moins bons qu'entraîne une telle méthode thérapeutique.

Il résulte en effet de notre étude, que l'anémie des hyperazotémiques est dûe à une inhibition des organes hématopoïétiques, sous l'influence d'un facteur toxique encore inconnu. Celui-ci peut déterminer par la durée et l'intensité de son action tous les degrés d'altération des organes sanguiformateurs, jusqu'à leur aplasie totale.

Par conséquent, la transfusion agissant comme un excitant de l'hématopoïèse donnera des résultats plus ou moins bons, suivant que le coup de fouet qu'elle détermine tombera sur des centres susceptibles de réagir, ou sur des centres inertes.

Ceci explique aussi les résultats variables obtenus par la cure de Whipple.

Nous inspirant de ces données, il nous semble que l'on ne pourra parler de guérison définitive de cette variété d'anémie que si l'on arrive à connaître et à supprimer le facteur toxique en cause.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous ne pouvons agir que sur l'intoxication globale en nous efforçant d'abaisser le taux de l'urée qui demeure encore son meilleur test.

Dans cette voie, la méthode des saignées doit être rejetée car elle nous semble dangereuse et sans action. En effet, selon beaucoup d'auteurs (RIBIERRE, ANDRÉ WEIL, A. AMBARD) on peut évaluer approximativement la quantité d'urée retenue dans l'organisme, en multipliant le chiffre d'urée trouvée dans un litre de sérum, par les $\frac{2}{3}$ ou les $\frac{3}{4}$ du poids du corps, suivant que l'on a affaire à un individu plus ou moins gras ou infiltré d'œdème. ET. BERNARD cite l'exemple d'un « brightique de 60 kgs. On dose chez lui 4 grs. d'urée par litre de sérum sanguin. Il retient dans ses humeurs 160 à 180 grs d'urée. On lui fait une saignée de 500 grs. Ainsi on lui soustrait 2 gr. d'urée, c'est-à-dire un centième de l'urée totale. Une libération de cet ordre ne s'inscrit pas, elle n'est pas supérieure aux erreurs de lecture. »

On ne se bornera donc à utiliser la saignée, que dans les cas d'accident grave, d'insuffisance cardiaque ou d'œdème aigu du poumon. Enfin, dans les cas d'anémie grave, comme médication d'urgence, surtout dans ceux s'accompagnant d'un syndrome hémorragique,

Pour nous, la thérapeutique de l'anémie se confond avec celle de l'azotémie. Nous ne l'étudierons donc pas dans ses détails. Mais nous insisterons plus particulièrement sur les injections de sérum glucosé qui nous ont donné de bons résultats. A ce propos, nous signalons le cas d'une malade que nous avons traitée dans le service par cette méthode. Elle présentait (Observation N° 15) un syndrome d'urémie chronique consécutive à une dégénérescence polykystique des deux reins.

A son entrée dans le service, elle présentait une anémie notable. Nous l'avons traitée uniquement par le régime, et par des injections sous-cutanées de sérum glucosé isotonique. Agissant ainsi sur son azotémie, nous avons observé une amélioration notable de son anémie. Chez elle, en effet, ces deux symptômes suivaient une courbe exactement symétrique.

Les bons effets de la thérapeutique sucrée ont été étudiés récemment par J. SIGWALD, qui lui attribue une action de suppléance dans les états d'insuffisance alimentaire, et aussi, dit-il, « une action stimulante sur la nutrition, utilisant la propriété qu'a le sucre de se transformer en graisse ; sur la fibre musculaire, grâce aux qualités énergétiques du sucre ; sur le foie dont elle augmente la fonction d'arrêt ; sur la résistance aux infections, aux intoxications et aux chocs ; elle aura une action osmotique et diurétique, ce qui permet de provoquer les diurèses. »

Ne trouvons-nous pas là, résumées, les indications thérapeutiques que nécessite l'état de nos hyperazo-

témiques chroniques ? N'oublions pas que ROGER a montré, que dans le foie, la fonction d'arrêt des toxiques disparaissait lorsque le glycogène s'épuisait et réapparaissait lorsqu'on redonnait du sucre ; or, nous avons vu que BECHER considérait l'atteinte de cette fonction hépatique comme primordiale, dans la pathogénie de l'anémie des hyperazotémiques chroniques.

Un point sur lequel nous voulons encore attirer l'attention, c'est l'intérêt d'étudier attentivement le taux du chlore sanguin et la réserve alcaline. Sans vouloir établir une relation entre la chloropénie et l'anémie, relation qui, comme nous l'avons vu au chapitre de la Pathogénie, demeure une pure hypothèse, il apparaît nettement qu'il y a intérêt à faire, chez ces malades, une rechloruration progressive. Par ce traitement, en effet, nous pourrions agir non seulement sur l'azotémie mais aussi sur les accidents gastro-intestinaux importants qui sont le corollaire clinique habituel d'un tel syndrome. Cette double action de la rechloruration, à défaut de spécificité, contribuera à améliorer nos anémiques avec chloropénie.

Enfin, on pourra essayer d'exciter la fonction hématopoïétique dans les cas où elle est susceptible de l'être (ponction et examen de la moelle osseuse, épreuve de la réticulocytose adrénalinique).

A cet effet, on pourra utiliser les injections d'extraits hépatiques ou les transfusions ; dans ces cas, il est préférable d'utiliser les injections sous-cutanées ou intra-musculaires de faible quantité de sang, à intervalles rapprochés. Cette méthode pré-

sente les mêmes avantages que la transfusion intraveineuse comme excitant de l'hématopoïèse ; elle n'en a pas les inconvénients graves chez les insuffisants rénaux et les hypertendus. Il nous semble que cette dernière devra être réservée au cas d'urgence, s'accompagnant d'un syndrome hémorragique.

Déductions

L'étude de l'anémie des hyperazotémies chroniques nous a conduit à la considérer comme le stigmate constant de l'intoxication urémique chronique.

Nous nous sommes demandé si la présence du syndrome anémie ne pouvait éclairer d'un jour nouveau le problème des azotémies extra-rénales, et d'une façon particulière le diagnostic différentiel des cardio-rénaux et des réno-cardiaques.

Dans cette thèse, nous nous bornerons à des considérations générales sur ce sujet qui fera l'objet d'études ultérieures.

Depuis les travaux de JOSUÉ et PARTURIER, il est classique de considérer une azotémie par oligurie, phénomène purement mécanique élucidé depuis longtemps par AMBARD, et dans laquelle n'intervient en aucune façon l'atteinte anatomique des reins. Cette variété d'azotémie est celle que l'on observe chez les asystoliques. Faisons remarquer, cependant, que pour MERKLEN, coexisterait, même dans ce cas, une légère altération rénale.

Il n'en demeure pas moins qu'il est souvent difficile chez de tels malades de rapporter aux altérations cardiaques ou aux altérations rénales les symptômes constatés.

En effet, les recherches de WIDAL, R. BERNARD, VAUCHER, ont montré que l'hydrémie des cardiaques ne se distingue en rien de celle des brightiques. Il est un fait qu'une azotémie au-dessus de

1 gr. plaide plutôt en faveur d'une atteinte rénale; mais au-dessous de ce chiffre, on peut incriminer aussi bien l'oligurie que l'atteinte du rein.

Pas plus que le dosage de l'urée, les autres méthodes d'exploration ne permettent d'apprécier les fonctions rénales en période d'oligurie.

JOSUÉ et PARTURIER ont montré que les méthodes d'exploration fonctionnelle communément employées : constante uréo-secrétoire, méthode des éliminations provoquées, épreuve de la phénolsulfonephthaléine, épreuve de l'élimination du bleu de méthylène, ne pouvaient être utilisées en période d'oligurie. « Il en est de même, écrivent-ils, de la dyspnée de Cheyne-Stocke et même de l'hypertension artérielle: l'hypertension asystolique, fait paradoxal en théorie étant d'une réalité clinique incontestable. » Ajoutons à ce sujet qu'il existe des néphrites azotémiques sans hypertension.

Enfin, on ne peut distinguer, bien souvent, l'œdème cardiaque de l'œdème rénal.

Certes, la thérapeutique digitalique lèvera dans ce cas tous les doutes.

Mais bien souvent ce traitement « demeure hésitant par la crainte de l'accumulation digitalique ». (JOSUÉ et PARTURIER).

Il nous semble que dans ces cas, la numération globulaire peut avoir une grosse importance lorsqu'elle est pratiquée avec les précautions voulues : prise de sang par ponction intraveineuse pour éviter les facteurs d'erreurs dûs au spasme périphéri-

que ; dosage des albumines du sérum pour éliminer l'érythropénie qu'entraîne la dilution sanguine.

Même en admettant, avec MERKLEN, qu'il existe un certain degré d'altération rénale dans les cas d'azotémie par oligurie, cette atteinte est légère et concomittante de la stase circulatoire. Le processus toxique, dû à l'insuffisance rénale, n'a pas eu le temps par conséquent d'agir d'une façon appréciable sur les fonctions hématopoïétiques. Ces malades ne sont donc pas des anémiques. Au contraire, les organes hématopoïétiques réagissent souvent sous l'influence de l'anoxémie, fréquente chez ces malades, en déterminant de l'hyperglobulie.

Tout autre est le résultat de la numération globulaire chez les réno-cardiaques, même à la phase d'insuffisance cardiaque totale. Nous avons vu que l'hypertension ne pouvait toujours, dans ces cas, nous donner des indications précises. De sorte qu'il est souvent difficile, en présence de ces asystoliques, atteints à la fois gravement dans leur cœur et dans leurs reins, de déterminer la filiation des accidents constatés. L'interrogatoire minutieux du malade pourra à la rigueur nous renseigner. Mais c'est souvent lui demander un effort d'analyse dont il est incapable. Enfin, fréquemment l'enchevêtrement des symptômes qu'il a présentés empêche toutes conclusions.

Dans ces cas, la numération globulaire montrant une anémie réelle, nous permettra d'avancer que l'atteinte rénale est la première en date ; et que le malade se présente comme un réno-cardiaque.

Il est curieux de constater que chez de tels malades cette insuffisance cardiaque totale, s'accompagnant par conséquent d'une anoxémie importante, ne détermine jamais cette hyperglobulie réactionnelle observée chez les cardio-rénaux.

Il semble que dans ces cas, la moelle ne puisse réagir aux influences endogènes comme aux influences exogènes.

Il existe une véritable sidération des organes hématopoiétiques.

Documents

OBSERVATION N° I

(LABBÉ et PORTRAT-JACOB, 1903)

Le nommé D. était entré pour une faiblesse considérable et parce qu'il était facilement essoufflé au moindre effort. De fait, à l'inspection on est frappé par son facies.

C'est une homme d'une quarantaine d'années, très pâle. Les téguments sont décolorés et la peau paraît épaissie ; à la face, les paupières supérieures sont bouffies ; sur les membres inférieurs on aperçoit une pigmentation brune remontant jusqu'au dessus du genou. Les sclérotiques sont d'un blanc jaunâtre. Les conjonctives ont l'aspect lavé ; de même les muqueuses labiales, linguales, paraissent exsangues, les gencives sont décolorées et sont le siège d'un suintement sanguinolent persistant.

Devant une telle décoloration des téguments et des muqueuses, on recherche si le malade n'a pas eu d'hémorragie. Il n'en accuse aucune, et on ne peut retrouver d'une façon certaine le commémoratif de méléna. Pas d'hémorroïdes. Il a toujours bien digéré, n'a jamais souffert de l'intestin.

Quelques temps après son entrée à l'hôpital, le malade a une diarrhée persistante et tenace, il va à la selle 16 et 18 fois, ses urines sont rares. L'examen de ses urines répété à plusieurs reprises, n'a jamais permis de trouver d'albumine. Il existe un léger œdème aux malléoles, la peau est œdématiée également à la partie interne des cuisses, et dans ces différentes régions la pression détermine un godet.

A l'abdomen, la peau est comme épaissie et sèche. Les poils sont rares sur toute l'étendue du corps, particulièrement les sourcils sont extrêmement clairsemés.

Il n'y a pas de bruit de galop. Le malade a une tension artérielle basse, et se plaint d'avoir froid, sa respiration est accélérée. L'intelligence est diminuée, le malade est dans une demi-somnolence et dans un état de torpeur dont les questions réitérées avec insistance n'arrivent que difficilement à le tirer. Il est très essoufflé, éprouve une sensation de froid, mais il ne se plaint d'aucune douleur. La percussion et la palpation démontrent un foie normal. L'état d'épaississement de la peau, la rareté du système pileux, la torpeur, la sensation de froid, attirent particulièrement notre attention sur le corps thyroïde de ce malade. Le cou est un peu élargi et le corps thyroïde un peu hypertrophié. D... nous apprend qu'étant jeune il a eu un goître, qui l'a gêné beaucoup pendant quelques temps, et que son cou avait considérablement augmenté de volume, cependant dans ces dernières années, son cou a repris progressivement ses dimensions normales et il n'a jamais rien ressenti sinon qu'il était moins en train et se trouvait plus lourd. Il a souvent tendance au sommeil. C'est dans cet état, que le 23 octobre à 5 heures du soir, il est pris subitement devant nous, d'une crise d'orthopnée effrayante.

Les piqûres d'éther, l'oxygène, ne le soulagent qu'à peine. La face est angoissée, les yeux sont saillants, hors de l'orbite, le malade est pâle, couvert de sueurs froides. La voix est brève, entrecoupée, « il se sent mourir », mais la crise se calme un peu ; dans la soirée il est repris d'une nouvelle attaque d'orthopnée et succombe après cinq heures d'une crise de dyspnée, que rien ne peut soulager ; l'auscultation à ce moment ne permettait pas de trouver la cause de cette dyspnée. Pas de râles d'œdème, pas d'expectoration albumineuse. Une partie du poumon semble silencieuse.

A l'autopsie, on constate que les viscères sont tous très pâles, décolorés comme lavés.

Les poumons sont emphysémateux avec de l'œdème.

Il y a dans les plèvres, le péricarde, le péritoine un léger épanchement citrin. L'intestin paraît normal, toutefois on relève la présence de légères suffusions sanguines dans le duodénum et l'estomac.

Les reins sont gros, ce sont des reins blancs. Ils sont durs. Le gauche pèse 265 gr., le droit 260.

Les capsules surrénales sont plus grosses que normalement et la gauche est kystique, elles pèsent ensemble 40 gr.

La rate, pâle, paraît normale, son poids est de 160 gr.

Le foie est jaune, un peu gras, mais n'est pas augmenté de volume.

Le corps thyroïde est gros et a subi une dégénérescence crétacée. Il est farci de noyaux durs qu'on ne peut couper et qui semblent s'énucléer en masse du corps thyroïde. Le poids du corps thyroïde avec le larynx est de 240 gr.

On prélève pour l'examen histologique, des ganglions inguinaux qui sont de moyen volume et d'une coloration rosée.

Le canal du fémur est ouvert, pour l'examen de la moelle osseuse, celle-ci rosée dans la partie supérieure du canal est jaune dans la partie inférieure.

On fait des impressions sur lames et des fragments sont fixés par le liquide de Dominici.

Examen du sang. — Le sang du malade a été examiné à plusieurs reprises.

Un mois avant sa mort, on note l'état suivant :

Globules rouges, 744.000. Oxyhémoglobine, 3 %. Valeur globulaire, 1,4. Globules blancs, 7.000. Formule : poly, 11. Lympho, 62. G. Mono, 27. Poly éosinophiles, 0.

Il n'y a pas de myélocytes, ce qui domine, ce sont surtout les lymphocytes et les petits mononucléaires, les leucocytes se colorent bien. Les globules rouges se colorent assez bien, ils sont de volume moyen égal, et de forme assez régulière. Pas d'hématies nucléées, pas d'hématies à granulations basophiles.

Trois jours avant la mort, on trouve :

Globules rouges, 418.500. Oxyhémoglobine, au-dessous de 3 %. Globules blancs, 3.000. Valeur globulaire, 2. Formule : poly, 18. Lympho, 61. G. Mono, 21. Poly éosinoph., 0

Les globules rouges sont peu colorés, mais ils ne sont pas très déformés et sont assez gros.

Les hématies nucléées sont très rares (1.200 leucocytes environ).

Les globules blancs sont en général mal colorables, dif-

faciles à identifier, il y a beaucoup de formes dégénérées.

Moelle des os. — La moelle des os examinée avec diverses colorations (hématéine-éosine, bleu de Unna, triacide d'Ehrlich) dans des préparations obtenues par impression sur lames et par coupes histologiques, présente les caractères suivants :

Impression sur lames. — On retrouve tous les éléments ordinaires de la moelle, des amas cellulaires assez tassés apparaissent constitués par des myélocytes, ce sont surtout des mononucléaires à granulations neutrophiles et quelques myélocytes acidophiles, il y a peu de mastzellen, peu de leucocytes polynucléaires neutrophiles. En d'autres points, se voient des amas où dominent des normoblastes. On trouve enfin des éléments lymphoïdes, des leucocytes mononucléaires assez nombreux, disséminés, dégénérés.

Coupe. — La moelle osseuse est en réaction, la graisse a en grande partie disparu, il n'y a pas de pigment ocre, ni de signes de destruction hématique, pas de sclérose de la moelle, les travées sont riches en cellules de toutes sortes surtout en myélocytes à granulations neutrophiles, quelques-uns sont en karyokinèses, il y a aussi quelques myélocytes acidophiles et basophiles, les grands mononucléaires à protoplasma basophile, non granuleux, sont relativement peu nombreux, les polynucléaires neutrophiles et acidophiles sont peu abondants, on voit quelques mégacaryocytes, les normoblastes sont en grand nombre.

Rate. — *Impression* : les éléments cellulaires de la rate sont représentés presque exclusivement par les lymphocytes et des petits leucocytes mononucléaires. Les polynucléaires à granulations neutrophiles sont très rares ont un noyau altéré, les polynucléaires acidophiles font défaut. Il n'y a pas de myélocytes. On voit un petit nombre d'hématies nucléées.

Coupe. — La rate présente un certain degré de sclérose portant sur les vaisseaux sanguins, sur le réticulum et sur les travées fibreuses. Les corpuscules de Malpighi sont mal limités, mais encore reconnaissables, ils ne possèdent pas de centre germinatif et sont formés exclusivement de lymphocytes et de petits mononucléaires. Les travées de la pulpe sont pauvres en cellules. On y voit surtout des lympho-

cytes, des petits mononucléaires, quelques amas de plasmazellen, de rares polynucléaires éosinophiles, neutrophiles, de très rares myélocytes, neutrophiles, de très rares hématies nucléées et mégacaryocytes. Il y a quelques cellules en karyokinèse. Les capillaires de la pulpe contiennent quelques globules rouges, de rares hématies nucléées, très peu de leucocytes polynucléaires, surtout des lymphocytes. Dans les vaisseaux et dans les travées, on trouve un certain nombre de gros mononucléaires à protoplasme basophile.

Ganglions inguinaux. — *Impression* : l'élément cellulaire dominant est le petit lymphocyte, il y a aussi un bon nombre de leucocytes mononucléaires moyens. Sur une lame, vu un gros mononucléaire à granulations neutrophiles.

Coupe. — Le ganglion est petit, scléreux et pauvre en cellules.

Foie. — Le foie montre de la sclérose des espaces portes, c'est du tissu conjonctif adulte avec infiltration embryonnaire en quelques points seulement. Le parenchyme montre quelques hémorragies avec infiltration de pigment ocre dans les cellules voisines. Beaucoup de cellules hépatiques ont un protoplasme vacuolaire.

Reins. — Les reins sont atteints de néphrite épithéliale. Les épithéliums des tubes contournés sont dégénérés, abrasés; le noyau seul se colore encore bien dans la plupart des cellules, la lumière des tubes est remplie des produits de la dégénérescence cellulaire.

OBSERVATION N° II

Par MM. F. WIDAL, P. ABRAMI et M. BRULÉ, 1907)

Anémie grave mortelle chez une brightique azotémique. —
Formule sanguine d'apparence aplastique avec moelle osseuse en activité. — Hématies granuleuses avec résistance globulaire normale.

Jeanne P., 28 ans, ménagère, est reçue dans notre service, le 16 octobre 1907. Son état est très grave et c'est avec peine que l'on parvient à obtenir des renseignements précis sur l'évolution des troubles qu'elle a présentés.

Née à terme, de parents bien portants, la malade a joui d'une santé parfaite jusqu'au moment de la puberté, qui s'établit à l'âge de 11 ans. A cette époque, elle présentait des troubles anémiques ; essoufflement facile, épistaxis, règles irrégulières, œdème des jambes et fut soignée à différentes reprises pour chlorose. Ces symptômes persistèrent pendant quatre ans environ, puis disparurent.

Mariée à l'âge de 18 ans, elle n'a jamais eu de grossesses. Deux ans après son mariage, elle s'aperçoit que sa vue baisse sensiblement, elle a des brouillards et des mouches volantes devant les yeux, se fatigue au moindre effort, un médecin consulté alors, constate l'existence d'albuminurie et conseille le régime lacté.

Les troubles visuels disparaissent en peu de temps, la santé de la malade semble rétablie, et, pendant sept ans, elle peut exercer sa profession de ménagère, sans qu'aucun symptôme nouveau reparaisse. Il y a six mois, sans cause apparente, les troubles visuels s'installent à nouveau ; en même temps surviennent de la céphalée et des épistaxis, la malade va consulter à l'hôpital Laënnec, où on lui conseille le régime lacté.

C'est depuis cette époque, c'est-à-dire depuis six mois, que date, au dire de la malade, le début des accidents actuels. Peu à peu, en effet, sa santé s'altère progressivement ; elle se fatigue et s'essouffle au moindre effort ; l'appétit diminue ; des céphalées fréquentes surviennent ; des épistaxis apparaissent assez fréquentes pour nécessiter l'emploi de chlorure de calcium ; les téguments prennent une teinte blafarde et cireuse. Pendant ces six mois, la malade obligée souvent d'interrompre son travail, a continué néanmoins de se tenir debout.

Trois jours avant son entrée à l'hôpital, son état s'est aggravé subitement ; elle a vomi à plusieurs reprises, une dyspnée progressive est apparue ; de la torpeur s'est installée, et comme ces symptômes s'accroissaient les jours suivants, on transporte la malade à l'hôpital.

Nous examinons la malade le 17 octobre, à son entrée dans notre service, et nous nous trouvons en présence d'une femme extrêmement abattue, prostrée, répondant avec la plus grande difficulté aux questions qu'on lui pose.

Deux phénomènes frappent immédiatement, dès qu'on l'examine : d'une part, l'existence d'un état anémique très profond, accompagné de purpura ecchymotique ; d'autre part, l'existence d'une dyspnée intense .

La peau, au niveau de la face et du corps tout entier, présente un aspect complètement décoloré, d'un blanc cireux ; les conjonctives, la langue, les lèvres, les faces internes des joues sont exsangues ; les ongles, d'un blanc nacré. La malade ne peut effectuer le moindre mouvement, dans son lit, sans être prise de vertiges et de lipothymies ; elle se plaint d'une soif continuelle, et d'une sensation de sécheresse et de brûlure au niveau de la bouche et de l'œsophage.

Sur la face interne de la cuisse droite, à la partie postéro-externe du tronc, et sur les bras, on constate l'existence de nombreuses tâches purpuriques d'aspect ecchymotique, et de la dimension d'une pièce de cinq francs environ. Ces tâches sont d'éruption très récente, comme l'indique leur coloration d'un rouge violacé. Le purpura ne s'accompagne d'aucune hémorragie des muqueuses, pas d'épistaxis, de gastrorragie, d'hématurie ni de métrorragie.

A côté de ce syndrome anémique déjà très particulier avec association de purpura ecchymotique, on constate l'existence d'une dyspnée très considérable. La malade se plaint, en effet, d'une sensation continuelle d'étouffement; les respirations sont rapides (35 à 40 à la minute), courtes et irrégulières, mais sans rythme particulier. Il n'existe ni tirage ni cornage. A l'examen de la poitrine, on ne trouve pas de symptômes physiques superposables à cette dyspnée intense; toute l'étendue des deux poumons est libre, sauf au niveau des deux bases, où, sur une hauteur de trois travers de doigt environ, on perçoit des signes d'œdème pulmonaire; diminution du murmure vésiculaire et râles fins, sous-crépitants.

On constate des symptômes manifestes d'urémie. Les urines très rares (200 grammes depuis dix-huit heures), foncées, renferment de grandes quantités d'albumine : 9 gr. 50 par litre. L'examen du sédiment montre la présence de nombreuses hématies, des leucocytes plus ou moins altérés et de quelques cylindres granuleux. D'autre part, il existe à côté de la dyspnée sine materia, d'autres symptômes d'insuffisance rénale; les pupilles sont rétrécies, punctiformes et réagissent paresseusement; la malade présente une amblyopie marquée, ne voit qu'au travers d'un brouillard.

Le foie et la rate sont de volume normal, indolents à la percussion.

En résumé, l'examen de la malade permet de constater l'existence de deux syndromes associés, aisés à définir; d'une part, un profond état anémique caractérisé par la pâleur cireuse et la décoloration complète de la peau et des muqueuses et que complique une éruption récente de purpura ecchymotique; d'autre part, un syndrome rénal, manifesté par l'oligurie, avec albuminurie abondante et cylindrique, la torpeur, la dyspnée sine materia, les troubles visuels. Malgré l'intensité de l'albuminurie et les signes d'insuffisance rénale, on ne constate chez cette femme aucune infiltration œdémateuse en un point quelconque du corps.

La gravité de l'état général de notre malade nous fit porter chez elle un pronostic fatal à bref délai. Malgré la saignée pratiquée le soir même de l'entrée dans nos salles, malgré la diète hydrique absolue, malgré l'administration

de chlorure de calcium et l'injection de quarante centimètres cubes de sérum frais de cheval, l'état de la malade ne fit qu'empirer, la torpeur se transforma progressivement en coma, les vomissements apparurent et la mort survint le 18 octobre, 36 heures après l'entrée de la malade à l'hôpital.

Examen du sang. — (16 octobre). — Le sang recueilli par ponction de la veine au pli du coude quelques heures après l'entrée de la malade, présente les caractères suivants :

Il est très fluide, de coloration lie de vin, et tache le linge en rose. Reçu dans un tube à centrifuger paraffiné, et soumis immédiatement à la centrifugation, il se sépare en deux couches dont l'inférieure, formée par les éléments figurés, occupe en volume le huitième seulement de la

masse totale Le rapport $\frac{\text{plasma } 8}{\text{globules } 1} = \frac{8}{1}$ — ce qui indique soit

une anémie globulaire profonde, soit une dilution sanguine marquée.

La numération globulaire donne les chiffres suivants : Globules rouges, 950.000. Globules blancs, 31.100. Hématoblastes, 40.000.

Les hématies, examinées en liquide Marciano et sur lames sèches, présentent des altérations marquées, la poikilocytose est peu intense, et presque tous les érythrocytes ont une forme normale, mais l'hyperchromie est nette, beaucoup d'hématies sont à peu près incolores, et l'on observe un nombre relativement considérable d'ombres globulaires. L'anisocytose est de même, intense, et les hématies présentent des dimensions très inégales : le diamètre moyen est de 6μ 6, ce qui représente une microglobulie assez marquée ; il y a 23 hématies $> 8 \mu$ et 45 $< 7 \mu$.

On constate, en outre, une polychromatophilie intense, et l'existence de très nombreuses hématies à granulations basophiles.

Equilibre leucocytaire. — Poly-neutrophiles, 80 Lymphocytes, 7. Moyens monos, 10. Grands monos, 2.5. Eosinophiles, 0.5.

L'examen attentif d'un grand nombre de lames sèches ne

permet de reconnaître dans le sang aucun élément myéloïde, ni myélocytes, ni hématies nucléées.

Le taux de l'hémoglobine est de 0,35. $G = 1.7$.

L'étude de la coagulation du sang montre que ce phénomène est profondément altéré ; le sang recueilli dans un gros tube de verre stérilisé, s'y coagule en 6' 5"; mais le caillot, opaque, est presque complètement irrétractile ; après 16 heures, 20 centimètres cubes de sang n'ont laissé transsuder, à la surface du caillot, déprimé en cupule, qu'un centimètre cube de sérum. On n'observe pas la redissolution du caillot.

La résistance globulaire, mesurée avec le sang total et avec les hématies déplasmatisées, se montre absolument normale comme l'indiquent les chiffres suivants, obtenus avec l'un et l'autre procédé. $H^1 = 0.44$, $H^2 = 0.40$, $H^3 = 0.34$.

Enfin, le sérum de la malade a été soumis à l'examen chimique. Cet examen a fourni les résultats suivants : Na Cl, 4,42 p. 1.000. Urée, 4,49. Azote de l'urée, 2,10. Azote de l'ammoniaque, 0,10. Azote de l'albumine, 14,63. Albumine, 9,143.

Cette analyse du sérum révèle donc l'existence d'une rétention azotée considérable, d'une chloropénie légère et une augmentation du taux des albumines du sang.

Le 18 octobre, quelques heures avant la mort, les caractères du sang ne s'étaient pas modifiés sensiblement ; on ne trouvait en circulation que 960.000 globules rouges et 50.000 hémato blasts. Le chiffre des leucocytes était encore élevé, atteignant 25.000. On n'observait aucune hématie nucléée et aucun myélocyte.

Autopsie. — L'autopsie, pratiquée le 19 octobre, révéla une série de particularités importantes.

Dès l'ouverture du cadavre, on est frappé par l'état de fluidité remarquable du sang, les grosses veines du médiastin, le cœur lui-même, sont absolument vides de caillots, il s'en écoule en abondance un sang fluide, couleur sirop de groseille, qui ne coagule pas

Les poumons sont distendus, rosés, et présentent de

l'infiltration œdémateuse au niveau des bases, la coupe laisse s'écouler un suc d'un blanc rosé, en abondance.

Le cœur est gros, volumineux, pèse 400 grammes, il est hypertrophié surtout aux dépens de ses parois ventriculaires gauches. On ne constate aucune trace d'endocardite, de péricardite, ni d'aortite. Les valvules sont souples et suffisantes.

Le foie, le tube digestif, les organes génitaux, le système nerveux sont normaux.

Au contraire, les reins et les organes hématopoiétiques présentent des altérations manifestes.

Les reins, peu altérés extérieurement, montrent des lésions de néphrite scléreuse lente, leur capsule s'enlève assez difficilement, et, par endroits, adhère entièrement au parenchyme, la coupe de l'organe montre une atrophie assez prononcée de la zone corticale, plus marquée dans le rein droit. Ce dernier pèse 130 grammes et le gauche 120 grammes.

L'examen histologique des reins confirme les résultats macroscopiques, les deux reins présentent en effet les lésions de néphrite scléreuse, à disposition périvasculaire et péritubulaire. Les artères présentent des parois considérablement épaissies et infiltrées, par places, de cellules rondes ; la plupart sont entourées d'un manchon de sclérose qui diffuse en rayonnant vers les espaces intertubulaires. Ceux-ci apparaissent élargis par l'infiltration leucocytaire et, par endroits, sont remplacés entièrement par des travées de sclérose ancienne. La plupart des glomérules présentent, de même, des altérations marquées, la capsule de Bowmann est considérablement hypertrophiée, et son épithélium méconnaissable. Plusieurs bouquets glomérulaires sont réduits à l'état de moignon fibreux. Par contre, les tubuli sont presque tous normaux ; leur lumière est libre, et leur bordure protoplasmique presque partout intacte.

Organes hématopoiétiques. — Contrairement à ce que l'on pouvait prévoir d'après l'absence complète de tout signe de réaction myéloïde dans le sang, la moelle osseuse est en pleine réaction.

La moelle fémorale, recueillie après section du fémur à sa partie moyenne, présente, en effet, aussi bien à droite qu'à gauche, les caractères typiques de la moelle foétale. Macroscopiquement, c'est une moelle rouge, sur toute son étendue et dans toute son épaisseur, la reviviscence est donc totale, et non pas seulement insulaire.

L'examen cytologique des impressions montre tous les caractères de la moelle en pleine activité, on observe sur les lames, après fixation par le liquide de Dominici et coloration à l'éosine-bleu de méthylène et à l'éosine-orange-toluydine, un nombre considérable d'éléments appartenant aux deux séries, hémoglobinique et leucocytaire. La série hémoglobinique est représentée : par des érythroblastes, très nombreux, parmi lesquels prédominent les normoblastes. On trouve de très rares microblastés, quelques mégaloblastes. Plusieurs des éléments nucléés sont en karyokinèse. Les éléments de la série blanche sont en nombre beaucoup plus considérable encore, ils appartiennent à toutes les variétés. A côté des lymphocytes, des mononucléaires clairs et basophiles, on trouve un grand nombre de polynucléaires granuleux, et de nombreux myélocytes, principalement éosinophiles et neutrophiles.

Enfin, l'examen des coupes de la moelle fémorale, après fixation et coloration par la méthode de Dominici, montre de même les caractères de la moelle en pleine activité; les vésicules adipeuses sont séparées par des couloirs bourrés d'éléments appartenant aux deux séries, les chambres cellulaires renferment un nombre considérable d'éléments identiques à ceux que l'on observait sur les impressions. De plus, on constate la présence de plusieurs mégacaryocytes typiques.

Mêmes caractères sont retrouvées sur les impressions et les coupes des moelles osseuses du sternum et des côtes.

La Rate, par contre, ne présente pas les caractères de la rate myéloïde.

Macroscopiquement elle est petite, pèse 130 grammes et n'est pas congestionnée.

Les impressions montrent des cellules de toutes formes, rouges et blanches, mais on ne trouve aucun élément myé-

loïde; ni hématie nucléée; ni myélocyte granuleux. Les érythrocytes sont de dimensions très variables; beaucoup sont polychromatophiles. Les leucocytes, qui représentent la majorité des éléments, appartiennent presque tous à la série lymphogène; ce sont surtout les lymphocytes qui prédominent, on trouve en outre de nombreux mononucléaires, clairs ou basophiles; et de nombreux macrophages pigmentaires.

Les coupes de l'organe, effectuées suivant la méthode de Dominici, présentent les caractères suivants, à un faible grossissement, les travées conjonctives de charpente apparaissent nettement augmentées d'épaisseur, mais la sclérose se montre uniquement localisée à ces travées. En effet, à un fort grossissement, la pulpe splénique ne présente pas de lésions de sclérose; par contre, elle est le siège d'une congestion intense. Cette congestion occupe à la fois les sinus et les cordons de Billoth.

Dans les cordons, à côté de globules rouges très nombreux et anucléés, se trouvent, en grand nombre, des éléments mononucléaires non granuleux. Beaucoup de ces éléments sont des lymphocytes en pycnose, d'autres sont des mononucléaires normaux. Les polynucléaires sont rares. On ne trouve pas de myélocytes.

Indépendamment de cette congestion pulpaire, la lésion prédominante réside dans une réaction macrophagique d'intensité moyenne, les macrophages sont surtout pigmentaires.

Les corpuscules de Malpighi sont très diminués de nombre; beaucoup de vaisseaux cheminent en pleine pulpe. Cependant, on retrouve en certains points la couronne lymphoïde péri-vasculaire. Cette couronne est surtout formée de lymphocytes; on n'y observe que de rares figures en karyokinèse et pas d'éléments de la série médullaire.

En résumé, les lésions histologiques de la rate sont représentées, avant tout, par une congestion pulpaire intense, avec sclérose des travées et réaction de macrophagie pigmentaire. L'organe ne présente, d'autre part, aucun signe de transformation myéloïde.

Enfin, les ganglions lymphatiques ne présentent pas non plus de transformation myéloïde apparente, les cellules des follicules et des sinus sont représentées par les éléments normaux des ganglions ; lymphocytes et mononucléaires non granuleux. On observe un certain nombre de plasmazellen et beaucoup de cellules indifférentes de Dominici. Les polynucléaires granuleux et les éosinophiles sont, au contraire, très rares.

OBSERVATION N° III

(LABBÉ et JOLTRAIN, 1908)

M. D., âgé de 52 ans, entre pour la première fois à l'hôpital Tenon, au mois de mai 1906, salle Lorrain, dans le service du Docteur Parmentier, pour une anémie extrême, un affaiblissement général et de l'œdème généralisé.

Il fait remonter son affection à quelques mois. Il a commencé par éprouver quelques troubles dyspeptiques, perte d'appétit, digestion difficile, sensation de brûlures au creux épigastrique, pituite, matutinales ; et souvent même vomissements. En même temps, il était sujet à des céphalées violentes localisées dans la région occipitale et devenait de plus en plus jaunâtre.

Il continue ainsi à travailler et cet état reste stationnaire pendant plusieurs mois. Lorsqu'au mois de mai, il éprouve une dyspnée d'effort de plus en plus considérable et constate de l'œdème des malléoles, des jambes, et du scrotum. C'est alors qu'obligé de cesser tout travail il entre à l'hôpital.

C'est un malade au faciès très pâle, les conjonctives légèrement subictériques, la pupille contractée, la face bouffie surtout au niveau des paupières. Son histoire clinique attirant l'attention du côté de l'estomac, on examine avec soin cet organe : pas de trace de tumeur sensible, pas de sang dans les vomissements ni dans les selles, aucune adénopathie. Chimisme gastrique normal. À part l'éthylisme avoué on ne retrouve aucun antécédent gastrique.

Au niveau du cœur, on trouve un souffle extracardiaque, et au niveau de l'aorte le deuxième bruit est un peu claqué. Le pouls est bien frappé et régulier. Les poumons ne présentent aucune lésion. La rate n'est pas sensible à la percussion. Le foie paraît petit. Pas d'albumine dans les

urines. On soumet le malade au régime lacté, il s'améliore rapidement, et les œdèmes diminuent. Il est alors considéré comme un brightique scléreux avec poussée épithéliale ; il est mis au régime déchloruré, qui paraît lui réussir et sort de l'hôpital pour reprendre son travail.

Cette amélioration est de courte durée, le malade maigrit rapidement (10 kg. en quelques semaines), se trouve dans l'incapacité de fournir le moindre effort, éprouve une gêne respiratoire qui va en s'accroissant. Son caractère se modifie, parfois même il a un peu de délire.

C'est dans ces conditions qu'il entre de nouveau à l'hôpital où nous avons eu l'occasion de l'examiner.

Il a le faciès exsangue et très amaigri. Les téguments sont décolorés, ainsi que les muqueuses. Le malade répond assez difficilement aux questions qu'on lui pose. Il se plaint de douleurs épigastriques et de céphalée. Il mange peu, n'a aucun appétit, vomit très souvent ce qu'il prend.

Vomissements bilieux dans lesquels on ne trouve aucune trace de sang. De même d'ailleurs que dans les selles diarrhéiques que le malade présente de façon continue et qui ne cèdent à aucun des traitements employés.

Les membres inférieurs sont très œdématiés : œdème blanc, qui ne paraît pas douloureux. Cette bouffissure monte jusqu'à la ceinture, mais n'atteint pas la face. Rien du côté de l'estomac ni de l'intestin, pas de trace de néoplasme.

A part quelques râles crépitants à la base indiquant un léger état congestif des bases pulmonaires, rien de particulier du côté de la plèvre et du poumon.

Au niveau du cœur, pas de bruit de galop. Pouls faible, mou, régulier, parfois un peu dicrote, battant à 80 pulsations par minute. La pression artérielle est de 16 au sphymomanomètre Potain.

Les urines sont peu abondantes, mais claires et ne contenant pas d'albumine. Voici ce que leur analyse sommaire révèle :

Urée : 10 gr. 25 par litre. Chlorures : 1 gr. 25 par litre. Phosphates : 2 gr. 10 par litre.

Pas d'urobiline ni de pigments. La petite quantité de chlorures, le malade prenant 2 litres et demi de lait, semble indiquer de la rétention chlorurée.

L'abdomen est souple, il n'y a pas d'ascite ; aucune dilatation gastrique, pas de symptôme de sténose pylorique.

Le foie est petit.

La rate n'est pas perceptible à la percussion.

Antécédents. — Rien de particulier. Pas de syphilis ni de paludisme. Fièvre typhoïde à 18 ans. Ethylisme avoué.

Un examen de sang est pratiqué le 18 septembre 1907.

Globules rouges, 1.240.000, Globules blancs, 3.200. Polynucléaires, 50 %. Lymphocytes, 40. Grands et moyens mononucléaires, 7. Eosinophiles, 1. Myélocytes neutrophiles, 3 ; et 4 hématies nucléées pour 100 leucocytes. Hémoglobine, 16. Résistance globulaire : H_1 , 48, H_2 , 44 H_3 , 36.

En résumé, il s'agissait bien d'une formule d'anémie pernicieuse, sans fragilité globulaire spéciale.

Le malade se cachectise assez rapidement, les vomissements deviennent plus fréquents et l'on a peine à le nourrir.

Le pouls devient plus rapide et plus faible. La diarrhée s'installe et l'œdème augmente bien que l'on ne trouve toujours pas d'albumine dans les urines.

Le malade finit par tomber dans le coma avec myosis et relâchement des sphincters. La respiration de Cheyne-Stokes apparaît et le malade meurt comme un urémique.

Compte rendu de l'autopsie. — A l'ouverture du thorax, on constate la présence d'un léger hydrothorax bilatéral. Le poumon droit, rouge et congestionné, présente au sommet de l'œdème, le poumon gauche paraît sain.

Cœur hypertrophié et gras, légère quantité de liquide dans le péricarde, à la section le myocarde est décoloré. Pas de lésions orificielles, l'aorte présente 1 ou 2 petites plaques athéromateuses.

Pas de trace de néoplasme dans aucun point du tractus digestif.

Foie — Petit, légèrement rétracté, de coloration grisâ-

tre, un peu dur à la coupe. Pas de trace de périhépatite. Très léger épanchement ascitique .

*Rate.** — Volumineuse, pèse 175 grammes.

Les reins, seuls, paraissent lésés, gros reins blancs dont la décortication est facile.

La substance corticale apparaît à la coupe uniformément tuméfiée et augmentée, la substance médullaire est de teinte violacée, il n'y a pas de ganglions.

Le cerveau, la moelle épinière et les glandes à sécrétion interne, hypophyse, capsules surrénales, n'ont aucune lésion apparente.

En résumé, macroscopiquement : les lésions rénales seules paraissent devoir être invoquées pour expliquer la mort du malade.

Examen histologique et hématologique. — Sur les impressions de moelle osseuse et de rate, on constate une réaction des plus nettes.

La moelle osseuse, colorée au bleu de Unna, se montre très riche en cellules, lymphocytes, polynucléaires à granulations neutrophiles, hématies nucléées et cellules à noyaux bourgeonnants, myélocytes à granulations probablement acidophiles.

A l'hématéine éosine, le fait qui paraît le plus frappant, c'est la présence, à côté d'hématies nucléées à type normoblastique, de quelques mégalo blastes.

Au triacide d'Ehrlich on voit, en effet, que la majorité des cellules sont des myélocytes à granulations neutrophiles ; il y en a un certain nombre, cependant, à granulations acidophiles.

En résumé, ces réparations montrent nettement une moelle en réaction avec forte proportion d'hématies nucléées et myélocytes.

Rate. — *Au bleu de Unna* paraît pleine d'hématies et de mononucléaires, quelques-uns à protoplasma basophiles et quelques polynucléaires.

A l'Hématine-éosine. — Nombreux mononucléaires, hématies nucléées du type normoblaste ; avec quelques

mégalo blastes, les leucocytes polynucléaires, quelques éosinophiles.

La rate apparaît donc en pleine réaction. Les coupes histologiques confirment ces données. L'architecture générale est conservée. Les travées sont moins nombreuses que normalement, les follicules sont hypertrophiés ; leurs limites moins nettes. Du côté de la pulpe, sclérose généralisée, quelques formes macrophagiques.

Reins. — Atteinte à la fois interstitielle et épithéliale.

Les ganglions et la moelle fémorale n'ont pu être examinés.

OBSERVATION N° IV - A

(AUBERTIN et YACOEL, 1920)

Jeune fille de 21 ans, sans antécédents héréditaires ni personnels, atteinte en janvier 1919 de grippe à forme grave pour laquelle l'examen des urines pratiqué le deuxième jour révéla la présence de deux grammes d'albumine. L'albumine persiste, malgré le régime lacto-végétarien prescrit par son médecin, entre 1 gramme et 1 gr. 50, jusqu'en mai 1919, date à laquelle la malade entre dans le service du Professeur Vaquez pour épistaxis abondante. La malade très abattue et prostrée présente des phénomènes particulièrement frappants : d'une part, un état anémique très profond ; d'autre part une dyspnée intense. Elle est d'une pâleur extrême un peu jaunâtre avec décoloration des muqueuses et très légère bouffissure de la face, céphalée et vertiges, bourdonnements d'oreilles ; les pupilles sont rétrécies et réagissent paresseusement. Amblyopie marquée. Nausées, vomissements.

Les épistaxis ne s'accompagnent d'aucune autre hémorragie ; les règles normales jusqu'à la grippe n'ont pas reparu depuis cette maladie.

Dyspnée considérable et explicable, en partie seulement, par la présence de râles crépitants aux bases. Le cœur est hypertrophié avec abaissement de la pointe qui bat dans le sixième E. I. C., en dehors du mamelon. Bruit de galop à la pointe. Frottements pericardiques très rudes dans toute la région précordiale, prédominant à la base. La radioscopie confirme l'existence de l'hypertrophie cardiaque. Pouls : 80 ; tension artérielle 21-13.

Urine abondante (1.500 à 2.000 c³) renfermant 1 gr. 50 d'albumine. Sédiment : hématies, leucocytes, rares cylindres granuleux.

L'azotémie est de 2 gr. 20; le sang est très fluide; la coagulation s'effectue au bout de 8 minutes 30 secondes et le caillot se rétracte mal.

GR, 1.100.000; Leucocytes, 8.000; H.B., 35 %; VG, 1,59.

Examen des lames sèches: anisocytose très prononcée et poïkilocytose appréciable.

F. L. Poly. neutro, 82; Mono. 11; Lympho, 3; Grand mono, 4; Eosino. 2.

L'examen ne montre aucun myélocyte; pas d'hématies nucléées.

Evolution. — Grâce au régime et aux médications appropriées, on vit la torpeur s'atténuer; l'albuminurie tomber à 0 gr. 50; les frottements péricardiques disparaître, mais le bruit de galop persiste.

Quant au taux d'azotémie, il présenta une baisse passagère suivie d'une augmentation progressive jusqu'à la mort.

12 juin: 2 gr. 50; 25 juin: 1 gr. 75; 5 juillet: 2 gr. 90; 18 juillet: 3 gr. 20; 29 juillet: 4 gr. 40. Du côté du sang, on nota également une amélioration passagère suivie d'une aggravation rapide; 12 juin: 1.100.000 GR, 35 %; 12 juillet: 1.400.000, 40 %; 2 août: 900.000, 30 %. Au dernier examen, on note la disparition des éosinophiles. Vers la fin juillet, le malade succombe sans phénomènes convulsifs, sans œdèmes.

Autopsie. — Existence d'une néphrite chronique. Reins blancs très pâles pesant 130 à 110 gr., à capsule extrêmement adhérente, à substance corticale atrophiée.

Cœur modérément augmenté de volume (320 gr.) présentant une légère hypertrophie du V. G. avec trace de péricardite adhésive.

Histologiquement, les reins sont atteints de néphrite chronique très accentuée avec épaississement notable de la capsule; grand nombre de glomérules fibreux avec sclérose périglomérulaire; plaque étendue de sclérose dans toute la région corticale. Les lésions tubulaires sont très marquées; un grand nombre de tubes contournés sont très dilatés et tapissés par un épithélium cubique ou aplati. Les lésions artérielles sont assez marquées avec péri-ar-

terite notable. Le tissu conjonctif est très infiltré de cellules rondes. Il s'agit, en effet, de sclérose jeune.

La moelle fémorale, après section des deux fémurs à leur moitié inférieure, est jaune dans toute son étendue, elle ne présente macroscopiquement aucune réaction insulaire, l'examen cytologique des lames ne montre aucun caractère de la moelle en activité : il en est de même des frottis de la moelle sterno-costale. La rate présente les caractères fréquemment notés au cours des anémies graves : diminution du volume des corpuscules de Malpighi et sclérose de la pulpe dont les sinus sont tous apparents et contiennent des macrophages chargés de pigments.

OBSERVATION N° IV - B

(AUBERTIN et YACOEL, 1920)

Jeune homme de 27 ans, atteint de néphrite cryptogénétique. Entre dans le service du Professeur Vaquez en juin 1919 avec une albuminurie de 2 grs, de la polyurie, un léger œdème des membres inférieurs, de la dyspnée d'effort. Le cœur était hypertrophié et présentait un bruit de galop, la tension artérielle était de 24/13. L'azotémie était à ce moment de 1 gr. 25. En une dizaine de jours de traitement, on obtenait une amélioration de l'azotémie qui tomba à 0 gr. 80 et de l'hypertension qui tomba à 20/13, mais l'albuminurie était encore de 2 grs. et le malade sortit sur sa demande.

Il revint dans le service le 2 février 1920 en état d'asystolie, dyspnéique, légèrement œdématisé et présentant de la cyanose des extrémités qui contrastait avec la pâleur extrême de son visage. La tension artérielle était tombée à 16 1/2-12; les urines diminuées contenaient 3 gr. d'albumine; par contre, l'azotémie était de 3 gr. 80.

L'examen du sang donna les résultats suivants :

GR, 1.700.000 ; Leucocytes, 27.600 ; Globulins, 103.500 ; H.B., 55 % ; V. G., 1,6.

Coagulabilité et rétractibilité du caillot normales.

Sur lames sèches, anisocytose marquée et poïkilocytose appréciable.

F. L. : Poly, 87 % ; Mono. 2 ; Grands Mono., 9 ; Lympho. 2 ; Eos., 0.

Malgré la saignée et la médication tonicardiaque, le malade succomba en proie à une dyspnée extrême.

Autopsie. — Existence d'une néphrite chronique. Reins rouges et congestionnés, pesant 130 et 125 grs, très durs et

criant sous le couteau, à capsule très adhérente. Les surrénales très volumineuses, pesaient 13 et 15 gr. Le cœur pesait 500 grs et présentait une notable hypertrophie ventriculaire gauche. Les autres organes présentaient les lésions banales de l'asystolie.

Après section longitudinale du fémur gauche, on constate que la partie moyenne de la moelle était jaune et remplie de graisse, alors qu'aux deux extrémités la moelle était rouge et en pleine reviviscence. La rate présentait de l'atrophie des corpuscules avec sclérose de la pulpe.

Histologiquement, les reins présentent des lésions de néphrite atrophique extrêmement prononcées.

OBSERVATION N° V
(FLANDIN et TZANCK, 1925)

Observation I. — M. C. L., 68 ans, homme d'affaires, surmené, gros mangeur, hypertendu depuis au moins 20 ans, nous consulte pour des crises de dyspnée nocturne asthmatiforme qui, malgré le régime lacto-végétarien, se reproduisent une fois ou deux par semaine. A eu quelques épistaxis, se plaint fréquemment de céphalée, intolérance gastrique, polakiurie, polyurie; faciès légèrement bouffi, œdème léger des membres inférieurs, pâleur cireuse, gros foie, gros cœur, bruit de galop aortique. T.A.: 20-12, aorte élargie et un peu de péri-aortite, G.R., 2.800.000. Azotémie 1.50 .

Le 20 juillet 1924, saignée de 150 cc. et transfusion de 250 cc. (groupe IV) de sang rendu incoagulable par 0 g. 12 de sulfarsénol. Aucune réaction, le malade dort bien les nuits suivantes.

Le 28 juillet, azotémie, 1 g. 20. G. R, 3.100.000, saignée 100 cc.; transfusion 250 cc., légère dyspnée la nuit suivante.

Le 5 août, azotémie, 0,90. G.R., 3.100.000, saignée 100 cc.; transfusion 200 cc.

Le 11 août, azotémie, 0,90. G.R., 3.300.000; saignée 100 cc. transfusion 300 cc.

Le malade, très amélioré, part à la campagne.

Le 7 octobre, Le malade a pu mener une vie de repos sans incident notable. Azotémie: 0.80. G.R., 3.550.000.

Le 15 octobre, transfusion 200 cc.

Le 15 novembre, transfusion 200 cc.

Le 15 décembre, azotémie 0,95. G.R., 3.400.000.

Le malade part dans le Midi.

Il doit revenir en mai; pas d'incidents notables à signaler.

Observation II. — Mme G. L., 57 ans. Vient en novembre 1923 consulter pour les céphalées persistantes.

A cette occasion, on découvre un mal de Bright passé inaperçu jusque là et caractérisé par la série des petits signes : doigt mort, etc.; hypertension, max. 23, min. 16, bruit de galop, polyurie, albuminurie légère.

A cette époque, azotémie légère (0.60).

Sous l'influence d'un régime alimentaire sérieux, amélioration. La malade est revue un an après, dans l'intervalle, il lui a été fait des saignées abondantes, dans un but de désintoxication. Un accident probablement d'œdème aigu du poumon a été favorablement influencé par l'« émission sanguine ». Mais, à la longue, la malade s'est plainte de faiblesse progressive et les saignées répétées, loin de l'améliorer, augmentaient son état d'asthénie.

Un dosage sanguin montre que le taux d'urée est monté à 0,80, la numération des globules révèle une anémie marquée (2.200.000 GR.). Dans ces conditions, loin de recourir aux saignées, nous conseillons tout au contraire des transfusions sanguines.

Le 27 décembre 1924, saignée de 200 grammes et remplacement par 200 grammes de sang frais sans anticoagulant, à l'aide du distributeur à trois voies. L'intervention est parfaitement supportée, il n'y a aucune réaction, et la malade se sent légèrement améliorée.

Le 3 janvier 1925, nouvelle transfusion, sans émission sanguine cette fois; la malade reçoit environ une transfusion de sang par semaine pendant cinq semaines. La malade est revue pour la dernière fois; à ce moment, l'anémie a diminué, 2.900.000 et l'azotémie est retombée à 0,60. L'état général se trouve sensiblement amélioré.

Observation III, — A. V..., Mal de Bright, Azotémie 0,75 bruit de galop, anémie intense, 2.000.000; urines : 3 litres par 24 heures.

Le malade est examiné le 2 novembre 1924. On le trouve somnolent avec tendance au Cheyne-Stokes. Les signes d'intoxication semblent beaucoup plus marqués que ne le ferait supposer l'examen d'urée. Ce qui frappe au premier abord c'est surtout l'anémie, et de fait on croirait avoir affaire à un néoplasme de l'estomac. Mais l'histoire de la maladie, l'évolution progressive depuis des années; l'hypertension à 22-13, la pollakiurie avec polyurie, le myosis et la tendance au Cheynes Stokes établissent à coup sûr le diagnostic de mal de Bright.

Cependant, il n'est pas impossible qu'un certain nombre de signes que présente notre malade, tels que l'essoufflement, l'asthénie, relèvent pour une part de l'anémie même.

Persuadés que chez un tel malade la médication classique par la saignée seule ne ferait que précipiter les événements, nous décidons d'effectuer celle-ci, mais combinée à une transfusion sanguine. Le lendemain, saignée de 150 grammes et transfusion de 250 cc. (groupe IV) de sang pur sans citrate ni sulfarsénol. Le malade ne présente aucune réaction.

Le 5 novembre 1924, en présence de l'amélioration sensible, nous effectuons cette fois une transfusion de 250 grammes sans saignée préalable, avec 1 gramme de citrate. Nous observons une réaction assez vive à 39° dans la soirée, avec faiblesse momentanée et nécessité d'huile camphrée à deux reprises. Il ne nous est pas possible de dire si la réaction est due à la transfusion, (le sang est le même que la fois précédent) ou au citrate de soude, qui, selon les Américains, favorise la réaction fébrile.

Le malade cependant, se remet très bien de cet incident, et, de lui-même, réclame à nouveau la même thérapeutique.

Le 7 novembre, une transfusion de 300 cc. est opérée sans saignée préalable (le malade avait fait, la veille, une épistaxis) avec du sang pur, grâce au distributeur à trois voies; aucune réaction fébrile ni autre.

La transfusion a été parfaitement supportée. Malgré

l'épistaxis, le nombre des globules s'est plutôt relevé . 2.200.000. L'azotémie est à peu de chose près stationnaire, 0,80, mais l'état générale semble sensiblement meilleur. Le malade à ce moment est en état de quitter la maison de santé. Peu après, il retourne en province, se sentant très amélioré.

OBSERVATION N° VI

(VEIL et LAMY, 1925)

Observation I. — M. EL., âgé de 56 ans, ajusteur, entre à l'hôpital Tenon, salle Montyon, le 23 février 1924, se plaignant d'une dyspnée qui a débuté plusieurs mois auparavant et qui s'étant aggravée les jours précédents, l'a obligé à interrompre son travail.

Examiné à son entrée, le malade est extrêmement dyspnéique, il présente de la polydipsie et une cyanose légère. Ses membres inférieurs sont le siège d'un œdème blanc, mou et indolore. Le foie est gros, légèrement douloureux. Le cœur est nettement hypertrophié et il existe une tachycardie notable, mais on ne constate ni souffle, ni bruit de galop. La tension mesurée avec l'appareil Vaquez est de 17,5 - 11. La diurée est faible, le malade n'évacuant en 24 heures que 500 cc. environ d'une urine foncée et chargée d'albumine (3 gr. par litre)

L'urée sanguine atteint le taux de 1 g. 25 par litre. L'examen radiologique nous montre un cœur volumineux, globuleux avec une aorte élargie et flexueuse.

Il s'agit, en somme, d'un néphritique ancien, hypertendu, azotémique et qui présente des signes d'insuffisance cardiaque.

Nous ne trouvons dans ses antécédents rien qui puisse expliquer cette néphrite, en particulier, le malade n'a aucun stigmate de syphilis et chez lui la réaction de Wassermann est négative. Il a eu autrefois deux hémoptysies.

Quelques jours après son entrée, le malade fait une violente épistaxis.

A ce moment, il n'est aucunement anémique, mais il présente cependant des troubles importants de la crase

sanguine : c'est ainsi que la coagulation se fait entre 30 et 45 minutes et que le temps de saignement est normal, puisqu'on trouve successivement les chiffres suivants : 3 minutes et demie, 1 minute et demie, 1 minute. L'un de nous a déjà attiré l'attention sur l'importance de ce symptôme.

Sous l'influence du repos, de la diététique et des toniques cardiaques, nous vîmes l'état de El. s'améliorer, ses œdèmes disparaître, son foie diminuer de volume, sa diurèse augmenter.

Cependant, il demeurait incapable de tout travail et restait brightique comme en témoignait la persistance de son albuminurie (1 gr. par litre) de son hypertension et de son azotémie.

Le dosage de l'urée sanguine pratiqué à plusieurs reprises entre les mois de février et de juin a indiqué successivement : 1 g. 25, 1 g. 45 et enfin 2 gr. 30 par litre.

L'épreuve de la phénolsulfonéphthaléine dénotait chez lui une perméabilité rénale très diminuée ; en effet, deux heures après l'injection du colorant, on n'en retrouvait dans les urines que des traces faibles, presque indosables (5 %) (?).

Cependant, l'état du malade demeurait à peu près stationnaire quand, vers le mois de juin 1924, nous le vîmes peu à peu se modifier. El. se plaignait d'une fatigue croissante et surtout nous remarquâmes une pâleur anormale de ses téguments une décoloration progressive de ses muqueuses.

Un examen de sang pratiqué le 7 juin donna les renseignements suivants : G.R., 2.500.000. H. 50 V.G. I. G. B. 22.000; Polyn. neutr. 22 ; Mononucl., 7. Lymphocytes, 1.

Il n'existait aucun degré de dilution sanguine, puisque la quantité d'albumine était de 87 grammes par litre de sérum (mesurée avec le réfractomètre de Féry).

En présence de cet état anémique, nous décidâmes de tenter un traitement par la transfusion sanguine et nous injectâmes à El... le 13 juin 280 cc. de sang citraté. Cette intervention fut admirablement supportée par le malade et donna d'excellents résultats. Aussi, décidâmes-nous de la

répéter trois mois plus tard et le 11 octobre notre malade recevait à nouveau 280 cc. de sang ; cette deuxième transfusion fut aussi bien supportée que la première et améliorera encore son anémie dans de considérables proportions, comme on peut en juger par la lecture du tableau ci-contre.

En sept mois et après deux transfusions seulement, le nombre des hématies était passé de 2.500.000 à 4.000.000. L'état général du malade, pendant cette période, s'était amélioré, et il avait repris des forces.

El., a quitté le service en janvier 1925 pour se rendre à la campagne. Il avait à ce moment une tension artérielle de 17-11 (Vaquez), 1 gr. d'albumine par litre d'urine et une azotémie de 1 gr. 05.

Observation II. — M. St., 63 ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Tenon le 8 décembre 1924 pour dyspnée et œdème des membres inférieurs, en outre, il se plaint d'un prurit intolérable. Il nous apprend qu'il est malade depuis un an environ et confiné au lit depuis quatre mois. D'emblée, nous sommes frappés par son aspect anémique : la peau et ses muqueuses sont très décolorées. Il existe un œdème important qui occupe les membres inférieurs, infiltre le scrotum et la verge, envahit la paroi abdominale et les lombes. On note la présence d'un ascite d'abondance moyenne et d'un hydrothorax bilatéral discret.

Les bruits du cœur sont assourdis, on n'entend ni souffle ni bruit de galop. On constate 65 pulsations par minute. Tension artérielle (PACHON) : 15-8.

Urines rares (500 gr.), foncées, albumineuses. Urée sanguine 1 g. 14, imperméabilité rénale complète à la phénol-sulfonephtaléine :

On porte le diagnostic de néphrite hydropigène et azotémique. A noter que le malade est un saturnin ancien qui a présenté autrefois des coliques de plomb. Sa réaction de Wassermann est négative.

Un examen du sang le 8 décembre : G.R., 2.100.000; H. 40; V.G., 0.95, G.B., 12.400, P. neutr., 79; P. éosin. 2, moyens monos, 15 Macrophages, 4. Viscosité sanguine, 2,8. (W. Hess).

Albumines sériques, 56 gr. par litre (réfractimètre de Féry). Le 10 décembre 1924, on évacue par paracentèse de l'abdomen 6 litres de liquide citrin contenant des cellules endothéliales mêlées à quelques lymphocytes et renfermant 28 gr. d'albumine par litre.

Malgré cette ponction en dépit d'une diète sévère et de l'administration de théobromine, la diurèse reste faible et les œdèmes subsistent.

Le 16 décembre 1924, nous décidons de pratiquer une transfusion pour combattre l'anémie et nous injections avec une prudence extrême 120 cc. de sang.

Cette opération ayant été parfaitement supportée et renouvelée à deux reprises le 23 décembre (200 cc.), puis le 5 janvier (225 cc.). Le malade en retire un bénéfice considérable comme nous l'indiquent les examens de sang pratiqués successivement pendant les mois de décembre et de janvier.

En un mois, le nombre de globules rouges est passé de 2 à 4 millions et le taux de l'hémoglobine de 40 à 80 %.

Notre thérapeutique a agi d'ailleurs sur l'anémie seule. L'oligurie, l'albuminurie, l'azotémie du malade persistent. Les œdèmes tendent même à augmenter légèrement et le 30 décembre ont été contraints d'évacuer 1 litre 1/2 de liquide pleural.

Dans la nuit du 28 au 29 janvier, le malade est pris d'une crise de dyspnée subite, il expectore quelques crachats séreux et meurt rapidement.

Autopsie. — Hydrothorax bilatéral. Poumons très turgescents et rougeâtres. Après la coupe, il s'écoule une sérosité très abondante. Certaines zones, surtout les bases et les languettes antérieures, sont le siège d'un emphysème vicariant.

Cœur. — Petit, pas de lésions valvulaires, médiastin normal.

Foie. — Petit, poids 1.050 gr. Aspect glacé de la surface. Consistance très ferme, teinte chamois.

Rate de petit volume, poids 125 gr. Périplénite avec

fortes adhérences, consistance très ferme, crie sous le couteau.

Rein droit : Poids, 110 grammes ; gauche : 100 grs. Capsule très épaissie et blanchâtre, décapsulation impossible. Consistance dure. Diminution d'épaisseur de la corticale.

Moelle osseuse (fémoral) jaunâtre, grasseuse.

Examen histologique. — Poumons. — Œdème pulmonaire, desquamation cellulaire, dans l'intérieur des alvéoles, sérosité avec quelques rares globules rouges.

Reins. — Lésion considérable de sclérose. La capsule est très épaisse. Parois vasculaires très épaisses. Sclérose des glomérules, un certain nombre d'entre eux sont complètement fibreux. Dilatation des tubes contournés dont quelques-uns ont l'aspect kystique.

Rate. — Enorme épaississement de la capsule. De volumineuses travées de tissu conjonctif traversent tout l'organe. Diminution de volume des corpuscules de Malpighi. Pas de réaction myéloïde de la pulpe.

Foie. — Cirrhose très discrète.

Observation III. — Mme L..., 38 ans. Vient nous consulter le 20 octobre 1923 pour des troubles qu'elle présente depuis deux ans. Céphalées, nausées persistantes, fatigue, dyspnée d'effort. Ses jambes gonflent rapidement, ainsi que ses mains. Ecchymoses cutanées sans autres hémorragies. Traces d'albumine dans les urines (15 à 20 centigr.) La tension est depuis longtemps élevée, 20-12 (Pachon). Une numération globulaire faite il y a un an a donné 4.500.000; actuellement, on trouve : GR, 2.400.000. Hém. 50, teint très pâle.

Le 31 octobre, transfusion de 220 cc. sans incident, malgré l'hypertension et l'azotémie qui oscillait entre 1 g. 75 et 2 g. 25. Le lendemain, léger urticaire, quelques douleurs articulaires, avec sensation de distension cardiaque. La température reste deux jours aux environs de 38°. Les règles surviennent quatre jours après assez fortes, alors qu'elles étaient depuis longtemps insignifiantes.

Le 14 novembre, la malade revue déclare qu'elle se sent transformée. Le teint est plus coloré, les forces revenues, le fonctionnement digestif est meilleur. GR., 3.100.000. Hém., 60. V.G., 0.90. G B., 8.000 Poly, 52 Lymp., 1, Mo., 0,32. Eosin., 4. La pression est 19-11.

Le 14 décembre, la malade se sent si bien qu'elle a repris sa vie mondaine, sans fatigue, elle a abandonné son régime alimentaire sévère, mange de la viande, et un peu de sel. Elle n'a plus de dyspnée. Sommeil bon. Pas de céphalée. Il y a seulement un peu d'œdème des membres inférieurs, mais moins marqué qu'autrefois. Pression 18.5-11. Traces d'albumine. G R., 2.900.00. Hem., 55. VG., 0.86, GB, 8.000. Poly., 68. Lymp., 1. Mono., 30 Eosin.

Mme L... part vivre à la campagne. Nous n'avons plus eu de ses nouvelles directes depuis lors, nous savions seulement qu'elle allait beaucoup mieux. Nous avons appris qu'elle était morte en janvier 1925.

OBSERVATION N° VII

(SERVICE DU PROFESSEUR BENHAMOU)

Na... Fatouma, âgée de 30 ans, entre salle Maillot le 10 août 1932, pour œdème généralisé, prédominant au niveau des membres inférieurs.

Mariée à 11 ans, elle n'a jamais été malade jusqu'à ces six derniers mois. Le début de son affection a été marqué par des douleurs rhumatismales ayant envahi toutes ses articulations, accompagnées de fièvre (et d'angine ?) pendant une quinzaine de jours.

En même temps, la malade a présenté un point de côté thoracique gauche avec toux et un peu d'expectoration n'ayant pas de caractère spécial.

Ces douleurs ont duré deux mois et leur intensité était toujours la même; puis elles se sont atténuées progressivement.

C'est alors qu'est apparu un œdème blanc important, rapidement généralisé, apparaissant d'abord au niveau des chevilles, pour envahir progressivement tout le tégument.

Puis s'installe une gêne de la respiration, assez peu marquée, mais suffisante pour avoir attiré l'attention de la malade. Sensation de brouillard devant les yeux. Au dispensaire de la Croix-Rouge où elle avait été examinée, on a ordonné un régime sans sel.

Malgré ce traitement, les symptômes s'étant aggravés depuis trois semaines, à la suite de la persistance de l'œdème, de l'apparition de quelques vomissements, d'un peu de diarrhée, la malade s'est décidée à se faire hospitaliser.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants.

Antécédents collatéraux. — Un frère et une sœur bien

portants. Son mari bien portant. Une fille morte à 8 mois d'affection indéterminée. Pas de fausse-couches. Une seule grossesse.

Examen. — Dès qu'on découvre la malade, on constate, au niveau des cuisses, à la face interne et externe, des vergétures importantes, distendues, et rendues saillantes par l'œdème.

La pression du doigt détermine un godet très net et persistant longtemps.

Les téguments ainsi infiltrés de sérosité ont conservé leur couleur normale.

Œdème limité aux membres inférieurs. La face est bouffie, très pâle, les lèvres décolorées, les conjonctives nacrées.

Appareil pulmonaire. — Submatité des 2 bases, abolition à peu près complète des vibrations vocales.

Sommets : respiration normale.

Aux deux bases, obscurité respiratoire importante; au-dessus quelques râles humides, bulleux, qui disparaissent progressivement vers le sommet.

La radiographie de l'appareil pulmonaire ne montre pas de modifications du parenchyme pulmonaire, pas d'opacité suspecte, pas d'ombre pleurale.

Quelques crachats muco-purulents.

Appareil cardio-vasculaire. — La pointe du cœur bat dans le 5^e espace intercostal, en dedans de la ligne mamelonnaire. L'aire cardiaque est normale. L'ombre cardiaque révélée par la radiographie semble normale.

Bruits du cœur normaux, sauf au foyer aortique : assourdissement du premier bruit, deuxième bruit claqué.

T. A., 13,5/7 (Vaquez).

Appareil digestif. — Stomatite, gingivite.

Haleine fétide.

Ventre souple. Pas de points douloureux. L'examen révèle une légère ascite.

Foie : de dimensions normales.

Râle : ni perceptible, ni perceptible.

Diarrhée légère, digestions difficiles.

Appareil urinaire. — Oligurie, 250 gr. par jour en moyenne. Albuminurie importante, 12 gr. par litre. Pas d'hématuries macroscopiques ni microscopiques.

Système nerveux. — R.A.S.

Examen oculaire. — Pas de paralysie des muscles intrinsèques et extrinsèques.

L'examen du fond d'œil montre un léger œdème rétinien sans modification papillaire.

Evolution. — Malgré le traitement institué l'asthénie s'accroît, de même que l'anémie. La malade sort du service et n'a pu être suivie.

Au cours de son hospitalisation, les examens hématologiques pratiqués ont donné les résultats suivants :

Azotémie, 1 gr. 90. Albumines sériques, 72. GR, 2.510.000. GB, 4.340. Poly neutro, 58. Eosino, 3. Mono, 0. Grands mono, 2. Moyens mono, 23. Lympho, 14.

Plaquettes, 173.000. Réticulocytes, 1,95.

OBSERVATION N° VIII
(Service du Professeur BENHAMOU)

Josepha Mart..., âgée de 42 ans, sans profession.

Entre dans le service le 26 février 1934 pour vomissements incessants, vertiges, maux de tête, bourdonnements d'oreilles.

Le début de ces accidents remonte, nous dit-elle, à une semaine avant son entrée à l'hôpital.

Cependant depuis quatre ans, déjà, elle aurait présenté de la céphalée, des vertiges. Ces troubles n'auraient d'ailleurs pas attiré particulièrement son attention si elle n'avait présenté, il y a quelques mois, une crise de furonculose qui la poussa à consulter un médecin. Celui-ci fit faire, à cette époque, un dosage de l'urée dans le sang qui révéla un taux de 1 gr. 58 par litre. Ce premier dosage fait à l'Institut Pasteur date du 5 mai 1933. Le médecin consulté institue un régime et fait pratiquer de nouveaux examens qui donnent les résultats suivants :

12 mai 1933, 0 gr. 92. 20 mai, 0 gr. 75. 27 mai, 0 gr. 63. 7 juin, 0 gr. 47.

Il est à remarquer que cette azotémie ne s'est manifestée que par un minimum de signes subjectifs. Notre malade de condition très modeste s'est d'ailleurs peu inquiétée du taux de son azotémie et c'est en quelque sorte accidentellement, en interrogeant son mari que nous eûmes les résultats des dosages pratiqués.

Elle n'a jamais présenté de syndrome hémorragipare, pas de mœlena, ses règles sont normales. Elle a eu quatre enfants vivants, en bonne santé. Pas de fausses couches.

Son mari est en bonne santé.

Son père est mort jeune d'affection indéterminée. Sa mère est vivante en bonne santé.

En somme, c'est depuis une semaine que son état s'est aggravé brusquement et ce sont surtout ces vomissements répétés (5 à 6 par jour), survenant brutalement, sans effort, qui l'ont poussée à se faire hospitaliser. Il faut noter, en outre, que depuis l'hiver dernier elle a abandonné tout régime.

Examen. — A son entrée dans le service, nous sommes en présence d'une femme amaigrie d'une pâleur jaune ocrée, légèrement dyspnéique.

Elle est faible, mais non obnubilée et répond facilement à nos questions.

Ses pupilles sont fixes, en mydriase très prononcée; elles ne réagissent ni à la lumière ni à l'accomodation.

Sur les membres inférieurs, on note la présence d'ecchymoses et de taches purpuriques au niveau des articulations du genou.

Pas d'œdèmes. On ne sent pas d'adénopathies.

Tels sont les résultats fournis par l'examen général; celui des différents appareils nous donne les renseignements suivants :

Appareil pulmonaire. — Quelques sous-crépitaux discrets aux deux bases.

Appareil cardio-vasculaire. — La pointe du cœur bat normalement dans le sixième E.I.C.

Les bruits du cœur à l'auscultation sont normaux. La TA. est de 18-11.

La langue est saburrale; l'haleine d'odeur ammoniacale.

Appareil digestif. — Pas de diarrhée, mais au contraire une constipation opiniâtre. Pas de mœlena.

Le foie et la rate sont de dimensions normales.

Appareil urinaire. — Rétention d'urine.

Le sondage ramène environ 500 cc., d'une urine couleur bouillon sale.

Urée, 6 gr. 25. Chlorures, 0 gr. 42. Hémoglobine, 0. Albumine, 5 gr. Sucre, 0. Pigments biliaires, 0. Sels biliaires, 0. Urobiline, 0.

Sédiment. — Très nombreux lymphocytes libres et en

amas, grandes cellules endothéliales libres et en placards. Assez rares hématies.

Appareil génital. — Utérus de dimensions normales mobile, col de multipare, culs de sac souples.

Examen oculaire. — L'examen oculaire donne les résultats suivants : pupille immobile en mydriase accentuée. Double névrite œdémateuse intense, sans hémorragies, sans exsudats périlapillaires.

La névrite est caractérisée par l'aspect gris sale et cotonneux du nerf optique dont les contours sont très estompés et légèrement saillants. Les vaisseaux, tant artères que veines, sont étouffés dans l'œdème et sont grêles.

L'acuité est encore assez bien conservée.

Evolution. — Dans les jours qui ont suivi :

Apparition de phénomènes nouveaux :

Du côté de l'appareil cardiaque : apparition à la pointe d'un souffle systolique à timbre piaulant dont le maximum d'intensité est perçu un peu au-dessus de la pointe. Ce souffle s'entend dans toutes les positions, mais ne se propage pas. Souffle jugulaire à renforcement systolique.

L'examen du fond d'œil montre à ce moment une pupille de stase très accentuée avec hémorragie rétinienne.

La malade sort du service cinq jours après son entrée. L'azotémie à ce moment était de 4 grs. 44.

L'étude hématologique nous a donné, chez cette femme, les résultats suivants :

GR, 2.880.000. GB, 13.100. Hb, 70 %. VG, 1,2. Réticulocytes, 2,65. Plaquettes, 289.000.

FL: Polynucléaires neutro, 87,5. Eosino, 0. Myélocytes, 2,5. Moyens mono, 6. Lympho, 4.

Temps de saignement, 7'. Temps de coagulation, 20'. Signe du iacet ++++. Rétraction du caillot normale.

OBSERVATION N° IX

(Service du Professeur BENHAMOU)

Marcel G..., âgé de 24 ans, entre salle Laveran le 17 août 1933, pour des vomissements datant de quinze jours environ.

Ces vomissements surviennent le matin à jeun et aussitôt après les repas. Ils sont, à la fois alimentaires et bilieux. Notre malade se plaint, en outre, de céphalée, de vertiges. Depuis quinze jours, il aurait maigri de six kilos. Par ailleurs, il présente une asthénie très marquée.

Depuis un mois est apparu un impetigo du cuir chevelu, des oreilles et d'une partie de la face.

Dans ses antécédents, il signale un érysipèle survenu il y a huit ans et qui se serait compliqué, par la suite, d'une albuminurie pour laquelle il a suivi un régime. Son père est en bonne santé, sa mère est morte d'albuminurie (?).

Examen. — Nous sommes en présence d'un malade amaigri, pâle, cette pâleur étant en partie masquée par les lésions impétigineuses de la face et d'une partie du cou. Le malade est légèrement dyspnéique, somnolent, il répond difficilement aux questions qu'on lui pose.

Appareil circulatoire. — La pointe bat dans le sixième E.I.C. en dedans de la ligne mamelonnaire. On n'observe pas de modifications du rythme. Absence de souffles à l'auscultation.

T. A. : 15-11. Téléradio montre un cœur petit.

Foie : de dimensions normales. Rate : ni perceptible, ni percutable.

Tube digestif, la langue est saburrale.

Diarrhée assez abondante. Pas de mœlena.

Appareil urinaire. — Les reins ne sont pas perceptibles, il n'existe pas d'œdème.

L'examen des urines montre : albumine, 0 gr. 50. Sucre, 0. Sels biliaires, 0. Pigments, . Urobiline, 0. Chlorure, 2 gr. 18. Urée, 13 gr.

Pas d'hématuries.

Système nerveux. — Les réflexes sont normaux. Les pupilles réagissent normalement.

Organe sensoriel. — Examen du fond d'œil montre des lésions anciennes de chorio-rétinite atrophique. Aucune lésion en rapport avec l'état actuel.

Evolution. — Le malade est soumis à un régime déchloruré. Il est traité par des injections de sérum glucosé et de coramine.

Le 23 août : apparition d'un frottement péricardique et d'un syndrome hémorragique constitué par des gingivorragies.

Le 25 août, il quitte le service dans le coma.

Nous avons étudié chez ce malade le syndrome hémato-logique au cours de son passage dans le service. L'urée dans le sang était de 2 g. 75. Le nombre des globules rouges de 2.690.000. G.B., 9.300. Plaquettes, 223.000. Réticulocytes, 0,75. Hb, 60 %. V. G., 1.

L'examen du sérum donnait un indice réfractométrique de 75. La cholestérine était d'1 gr. 82.

OBSERVATION N° X

(Service du Professeur BENHAMOU)

A., Lucie, 36 ans, sans profession, entre salle Maillot, le 20 avril 1932, parce qu'elle venait de subir un accident d'allure syncopale.

Antécédents. — Cette jeune femme présentait une santé parfaite jusqu'à ces trois dernières années, si l'on excepte une fièvre typhoïde contractée à l'âge de 13 ans et ayant guéri sans séquelles.

Depuis, elle a été réglée normalement.

Mariée à 22 ans, elle eut, en 12 ans, 7 grossesses. Six d'entre elles furent terminées par la naissance d'enfants bien constitués, dont le premier mourut, à 2 ans, d'une pneumonie, et, le sixième, à 7 mois, de la même affection.

La dernière grossesse aboutit à une fausse-couche de 2 mois (octobre 1931) dûe, nous dit-elle, à des causes accidentelles traumatiques.

Histoire de la maladie.

Le début des troubles actuellement encore éprouvés par la malade remonte à son avant-dernière grossesse, il y a trois ans environ.

Cela commença par une asthénie extrême, de l'anorexie, une chute progressive du poids.

En même temps se manifeste une série de petits accidents aussi subits que passagers, se caractérisant par des crampes musculaires aux extrémités, par une sensation de voile devant les yeux, d'obnubilation psychique, par quelques troubles digestifs consistant surtout en nausées. Pas de diarrhée.

Ces accidents se répètent à intervalles irréguliers, semai-

nes ou mois. Ils se sont rapprochés depuis ces derniers mois.

Dès lors, apparaît quelquefois, la nuit ou le soir, une crise d'angor larvée, pseudo asthmatiforme, avec soif d'air subite, gêne précordiale, un peu d'oppression. La crise finit très rapidement.

Dans les périodes de calme (qui sont la règle), il existe quelques bourdonnements d'oreille, le matin.

Tel était, jusque là, le tableau clinique, lorsqu'il y a un mois et demi, survint, le soir, un crise de dyspnée plus intense nécessitant son transport à l'hôpital de Sidi-bel-Abbès.

A l'hôpital, elle se sent très lasse. Elle est prise d'un sommeil permanent d'où on la tire difficilement pour l'alimenter.

A ce moment, on constate la présence dans ses urines d'albumine et d'une hyperazotémie notable.

Elle sort de l'hôpital ; suit un régime déchloruré.

C'est dix-huit jours après sa sortie de l'hôpital qu'elle est prise à Alger d'un malaise qui la pousse à se faire hospitaliser à l'hôpital de Mustapha. Ce malaise a consisté en une sensation subite de vertige, accompagnée d'une impression de brouillard devant les yeux et d'obnubiliation psychique. Nausées sans vomissements. Epreintes. Fourmillement des extrémités. Pas de dyspnée, aucune douleur précordiale. La crise a duré de 7 heures du matin à 9 heures du soir.

Examen. — Examinée le matin, elle se sent mieux, répond facilement aux questions qu'on lui pose.

Mais on ne peut manquer d'être frappé, au premier regard, par le teint très spécial de cette malade. Il est mat, légèrement ocré, bistré et possède cependant une transparence particulière, une certaine pâleur.

En outre, les téguments donnent l'impression d'être infiltrés sans que le doigt marque un godet d'œdème.

Les muqueuses sont pâles, décolorées.

Appareil cardio-vasculaire. — Matité augmentée globalement. Choc de la pointe étalée. Bruit du galop de la pointe. Souffle systolique mitral discret. Rien au foyer aortique.

Le pouls est plein, un peu vibrant. La tension est de 16/8. L'indice oscillométrique est normal aux quatre membres.

Appareil pulmonaire. — R. A. S.

Abdomen. — Souple, pas d'ascite.

Foie. — Non hypertrophié.

Rate. — Non perceptible ni percutable.

Tube digestif. — Langue légèrement saburrale, pas de diarrhée. Pas de mœlena.

Radio estomac ne montre rien d'anormal.

Tubage gastrique: rien d'anormal.

Système nerveux : R.A.S.

Examen oculaire. — R.A.S., excepté un léger trouble des milieux.

Les reins ne sont pas perceptibles.

Urines : diurèse normale ; urines claires ; albumine, 1 gr. Pigments biliaires, 0. Sucre, 0. Sels biliaires, 0. Urobiline, 0.

Syndrome sanguin. — W., 0; H., 0. Urée, 2 gr. 25.

Les examens hématologiques pratiqués à ce moment donnent les résultats suivants :

Albumines totales : 86 gr. Cholestérine, 1 gr. 68. Chlore globulaire, 0,95. Chlore plasmatique, 4 gr. 82.

GR, 1.995.000. GB, 6.620. Hb, 35 %. VG, 1,3.

FL : Poly neutro, 69. Eosino, 2,5. Monocytes, 2. Grands Mono, 7. Moyens Mono., 14. Lympho, 5,5. Réticulocytes, 1,55. Plaquettes, 279.000.

Anisocytose et poïkilocytose peu marquées. Absence de myélocytes et d'hématies nucléées.

Evolution. — La malade sort du service le 17 juillet 1932. Sous l'influence du régime, du sérum glucosé, l'albuminurie n'est plus que de 0 gr. 50 et l'azotémie de 1 gr. 58.

Elle entre à nouveau dans le service le 24 novembre 1932. Son azotémie est remontée à 2 gr. 25, son albuminurie à 1 gr. 50. Sous l'influence du régime et du sérum glucosé :

urée et albuminurie régressent légèrement. Le 4 janvier 1933 : le taux de l'azotémie est encore de 2 grs. L'examen hématologique donne les résultats suivants :

GR, 2.430.000. GB, 5.100 Hb, 55 %, VG, 1,1.

Réticulocytes, 1,45. Plaquettes, 255.000. Albumines totales, 0,82.

Le 6 janvier 1933 : Azotémie, 1 gr. 75. GR, 2.570.000, GB, 6.280. Hb, 60 %, VG, 1,1. Réticulocytes, 1,05. Plaquettes, 272.000.

Le 22 février 1933 : Azotémie, 1,65. GR, 2.340.000; GB, 6.980. Hb, 60 %, VG, 1,2. Réticulocytes, 1,15. Plaquettes, 267.000. Albumines totales, 0,84.

Au cours de ces divers examens, nous n'avons jamais observé de stigmates de régénération sanguine.

Cette malade sortie le 19 janvier 1933 n'a pu être suivie.

OBSERVATION N° XI

(Service du Professeur BENHAMOU)

Alima F..., âgée de 38 ans, sans profession.

Entre à l'hôpital pour dyspnée d'effort et œdème.

Le début de son affection remonterait à un an. Jusquelà, en bonne santé, elle aurait présenté des troubles digestifs avec nausées, palpitations, sensation de constriction cardiaque après un effort et angor de décubitus. Pas de vertiges, pas de céphalée, quelques tintements d'oreilles. Aménorrhée depuis le début de son affection.

Antécédents. — Mari vivant en bonne santé.

Père mort vers la quarantaine (affection indéterminée). Mère actuellement vivante. 2 enfants vivants. Une fille de 15 ans bien portante, une autre de 12 ans serait atteinte d'une maladie de cœur.

Elle n'aurait pas présenté d'autres affections.

Nous avons affaire à une femme corpulente dyspnéique au facies légèrement bouffi, d'une pâleur jaune bistrée.

Appareil cardio-vasculaire. — La pointe du cœur est déviée au dehors et bat dans le septième E.I.C.

A l'auscultation, les bruits du cœur sont assourdis, on note la présence d'un bruit de galop avec souffle systolique.

A la base, ce bruit de galop est perçu, le foyer est dévié vers la gauche, les bruits étant mieux entendus au niveau du deuxième E.I.C.

On sent battre la crosse aortique dans la fourchette sus-sternale.

La téléradio montre un accroissement du cœur dans tous ses diamètres avec un élargissement du pédicule aortique.

Examen de l'appareil pulmonaire. — Haleine fétide. Quelques crachats sans B. K. Signes de congestion légère des deux bases.

Appareil digestif. — Pas de diarrhée. Constipation légère, Anorexie.

Foie. — Dépasse d'un travers de doigt le rebord costal. Grosse hypertrophie du lobe gauche. Réflexe hépato-jugulaire. La rate n'est pas perceptible.

L'examen de l'abdomen révèle, en outre, la présence d'une ascite de moyenne abondance non inflammatoire.

L'examen du syndrome nerveux ne montre rien d'anormal.

Examen oto-rhino-laryngologique : langue normale, pharynx normal, légère hypoesthésie du voile du palais. Le larynx ne montre pas de lésion de la muqueuse, pas de troubles de la mobilité. Rhinite atrophique ozéneuse sans contact osseux au toucher.

Examen oculaire. — Musculature extrinsèque et intrinsèque normale.

Fond d'œil normal.

Tension rétinienne	70
	= — : normale.

Tension humérale	13
------------------	----

P. B. : le 21-2-34 : Tension à l'appareil de Claude (position couchée). Au début de la ponction : 27. Stedt Q = + ; 45.

Quantité de liquide prélevé : 3 cc. (albumine et cytologie normale). A la fin de la ponction : 21. Stedt. Q = + ; 40.

Syndrome urinaire : Albumine, 0. Sucre, 0. Pigments biliaires, 0. Sels biliaires, 0. Urobiline, 0. Chlorures, 2 gr. 35. Urée, 10 gr. 50.

Examen hématologique. — W + + + +.

H : + + + +.

Le 12-2-34 : Azotémie, 1,70. GR, 3.640.000. Hb, 70 %. VG.; 0,95. GB, 9.900. Poly-neutro, 77. Eosino, 2. Myélocytes, 6. Moyens mono, 11. Lympho, 4. Normoblaste, 8. Plaquettes, 278.000. Réticulocytes, 1,95.

Le 27-2-34 : Azotémie 1,50. GR, 3.690.000. Hb, 70 %. VG, 0,95. Poly neutro, 81. Eosino, 2. Myélocytes, 4. Grands Mono, 1. Moyens Mono, 9. Lympho, 3. Normoblastes, 0. Plaquettes, 204.000. Réticulocytes, 1,55.

Le 12-3-34 : Azotémie, 1,70. GR, 3.690.000, GB, 9.500. Gb, 70 %. VG, 0,95. Poly neutro, 94. Eosino, 1. Myélocytes, 2. Moyens Mono, 2,5. Lympho, 0,5. Normoblaste, 0. Plaquettes, 165.000. Réticulocytes, 1,65.

Examen du sérum. — Albumines totales, 62 gr. Sérine,
Sérine
39. Globuline, 23. Rapport ————— = 1,70. Cholestérine,
Globuline
1 gr. 84. Bilirubinémie, 0,2 unité V. D. Bergh.

Cette observation est intéressante, car c'est la seule où nous avons noté des signes de régénération sanguine qui sont d'ailleurs allés en s'atténuant avec l'évolution de l'affection.

OBSERVATION N° XII

(Service du Professeur BENHAMOU)

Pacifico G., âgé de 21 ans, entre salle Laveran le 22 janvier 1934, pour œdème de la face et des jambes.

Il y a huit jours environ, le malade s'est aperçu le matin, au lever, que son visage était un peu bouffi, surtout au niveau des paupières, que ses chevilles étaient légèrement enflées. Il en parle à un chirurgien qui le traite depuis de nombreuses années pour ostéomyélite. Celui-ci le fait aussitôt entrer dans un service de médecine.

Le malade ne présente aucun trouble fonctionnel ou général. Pas de fièvre, pas de troubles digestifs, en particulier pas de diarrhée. Ni toux, ni expectoration.

Pas de troubles fonctionnels urinaires.

L'étude de ses antécédents nous renseigne sur les faits suivants : ses parents sont vivants, en bonne santé.

Il a cinq frères, deux sœurs sont mortes en bas âge, l'une de rougeole, l'autre d'affection indéterminée.

Il y a dix ans : apparition d'une ostéomyélite aiguë à localisation simultanément double : sur le tibia gauche, à la partie inférieure de la diaphyse et sur l'humérus gauche près du coude. Plus tard, se déclarent de nouveaux foyers à la partie inférieure du fémur gauche, de la hanche droite.

Bien qu'opéré immédiatement, l'infection osseuse devint chronique. Périodiquement, on était obligé de réintervenir sur les différents foyers.

L'humérus semble guéri depuis deux ans environ. Au niveau du tibia, on note la présence d'une fistule qui se serait mise à suppurer.

Examen. — Nous sommes en présence d'un jeune homme

au visage pâle, aux muqueuses décolorées. Ses paupières sont un peu oedématiées.

Il est petit de taille, d'aspect frêle et infantile. On constate un léger oedème blanc, élastique, gardant mal le godet, au niveau des pieds, de la face antérieure des tibias. Il n'est pas dyspnéique. L'examen de l'appareil cardio-vasculaire ne montre rien d'anormal: TA, 16/11, pouls régulier. Du côté de l'appareil pulmonaire, du système nerveux. Rien à signaler.

L'examen de l'abdomen ne permet pas de déceler la présence d'ascite.

Le foie est augmenté de volume, dépassant d'un travers de main le rebord costal. Il est de consistance élastique, non douloureux.

La rate n'est ni perceptible, ni perceutable.

Appareil urinaire. — Les urines sont jaune pâle, légèrement troubles.

La diurèse est d'un litre et demi à 2 litres en moyenne. L'analyse chimique montre :

Le 23-1-34 : Albumine, 10 gr. Chlorures, 4 gr. 37. Urée, 10 grs.

Le 24-1-34 : Albumine, 15 gr. Chlorures, 4 gr. 55. Urée, 9 gr. 25.

Le 25-1-34 : Albumine, 20 gr. Chlorures, 3 gr. 45. Urée, 4 gr. 75.

Le 26-1-34 : Albumine, 20 gr. Chlorures, 20 g. 45. Urée, 9 g. 45.

Analyse cytologique ; présence de cylindres granuleux, pas d'hématies.

L'épreuve du Rouge Congo montre une fixation presque totale.

Etude hématologique. — Au cours de son hospitalisation dans le service, l'urée est demeurée à 1 gr. 50 pour 1.000.

Le taux des albumines totales était de 74 gr.

Sérine, 34 gr. Globulines, 40 gr.

Sérine

Rapport ————— = 0.85,

Globuline

Cholestérine, 2 gr. 10. Graisses totales, 8,50. Chlore globulaire, 2,18. Chlore plasmatique, 3,96. NaCl, 6,53.

Cl Gl

Rapport $\frac{413}{117} = 0,55$.

Cl Pl

Wasserman et Hécht sont négatifs.

Globules rouges, 3.890.000. Globules blancs, 10.400. Plaquettes, 282.000. Hb, 60 %. VG, 0,80.

Poly, 56. Grands Mono, 8. Moyens Mono, 18. Lympho, 14. Eosino, 2.

Anisocytose et poïkilocytose peu marquées, absence de myélocytes et d'hématies nucléées.

Nous signalons cette observation de rein amyloïde à forme azotémique, car on peut se demander si l'anémie constatée ne peut provenir de l'affection en cause. Il serait intéressant de comparer du point de vue anémie les cas d'amylose d'origine identique, mais ne s'accompagnant pas d'azotémie.

Cependant, le caractère hypoplastique de l'anémie de ce jeune homme nous pousse à le considérer comme résultant beaucoup plus de son hyperazotémie que de sa suppuration chronique.

OBSERVATION N° XIII

(Service du Professeur BENHAMOU)

B... Ali, 43 ans, entre salle Laveran, le 25 octobre 1932, pour fatigue générale très marquée et bronchite chronique.

Libéré du service militaire en 1924, il entre comme infirmier à l'hôpital d'El-Kettar.

Opéré de l'appendicite salle Larrey.

Il est resté pendant quatre ans salle Laënnec comme infirmier.

Il toussait tous les hivers et devait prendre assez souvent quelques jours de repos. Les examens, pratiqués à cette époque, ne révélaient pas d'atteinte bacillaire. Depuis trois ans, ce malade s'est senti affaibli au point de ne plus pouvoir assurer son travail. En dehors de cette asthénie très marquée, il nous dit n'avoir jamais ressenti aucun trouble fonctionnel ou général notable. Pas de fièvre, aucun des petits signes du brightisme; pas de polakiurie.

Par ailleurs, cet homme est marié, n'a pas eu d'enfants. N'avoue pas de maladie vénérienne. Rien à signaler dans des antécédents héréditaires.

Examen. — L'examen, pratiqué à cette époque, nous met en présence d'un malade anémié, d'une pâleur jaune bistrée. Les conjonctives et les muqueuses sont décolorées. L'asthénie est extrême.

Appareil pulmonaire. — On note des signes discrets de bronchite diffuse dans les deux poumons.

La radio révèle quelques traînées de sclérose pulmonaire. Les bacilloscopies sont négatives.

Appareil cardio-vasculaire. — Les bruits du cœur sont normaux; le pouls régulier. T. A. 18/12.

Système nerveux. — Les réflexes sont normaux. Du côté du fond d'œil, on ne note rien de particulier.

Appareil digestif. — La langue est légèrement saburrale. La radiographie de l'estomac ne montre rien d'anormal.

Le tubage gastrique montre un chimisme normal.

L'examen des selles ne révèle pas la présence de parasites.

Foie. — Ses dimensions sont normales.

Rate. — N'est ni perceptible, ni percutable.

Examen des urines. — La diurèse est de deux litres à deux litres et demi par 24 heures.

Albumine, 0. Sucre, 0. Sels biliaires, 0. Pigments, 0. A cette époque, l'urée dans le sang est de 2 gr. 31.

W., 0. H., 0.

Evolution. — Le malade reste environ un mois dans le service. A sa sortie, il n'est guère amélioré malgré le régime institué et le sérum glucosé. Le taux de l'urée est à ce moment de 2 gr. 45.

Il entre à nouveau salle Laveran le 25 janvier 1933.

C'est à partir de ce moment que ce malade est suivi du point de vue hématologique.

Son anémie s'est accentuée, sa pâleur, son asthénie sont extrêmes. Il est dyspnéique.

L'auscultation du cœur montre un souffle d'insuffisance cardiaque situé à la pointe se propageant dans l'aisselle. La tension est de 17-11. Le pouls est arythmique. La télé-radio montre un gros cœur, la dilatation portant à la fois sur les cavités droite et gauche.

L'auscultation des poumons montre une congestion des deux bases qui ne peut expliquer, qu'en partie, la dyspnée présentée par ce malade.

L'examen des urines montre une albuminurie légère de 0 gr. 25 et révèle la présence d'hématuries discrètes. Le taux de l'urée dans le sang est à ce moment de 2 gr. 10. Un traitement par la digitale, l'ouabaïne, le sérum glucosé est institué.

Le 20 mars 1933, apparition d'une amblyopie progressive.

Le 27 mars, on procède à l'examen du fond d'œil qui donne les résultats suivants :

O. D. Œdème de la papille. Œdème rétinien péripapillaire. Hémorragie rétinienne récente avec taches blanches (séquelles d'hémorragies anciennes).

O. G. : Hémorragie juxta-papillaire. Très léger œdème péripapillaire.

Le 28 mars 1933, crise d'œdème aigu du poumon traité par la saignée (350 cm³) et par des injections d'oubaïne I. V.

Malgré le traitement institué, l'état général demeure précaire, l'azotémie progresse et le malade meurt le 24 avril.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Au cours de son hospitalisation, ce malade a été suivi du point de vue hématologique.

Nous avons pu recueillir les renseignements suivants :

Le 4-2-33 : Azotémie, 2 gr. 50.

GR, 3.420.000. Hb, 65 %. VG, 1,5. G.B. 16.840. Plaquettes, 244.000. Réticulocytes, 1,60.

Le 10-2-33. — Azotémie, 3,05. G. R., 1.345.000. G. B., 15.060. Plaquettes, 35 % V. G., 1,05. Plaquettes, 129.000. Réticulocytes, 1,95.

Le 24-2-33. — Azotémie, 2 gr. 95. G.R., 1.540.000. Hb, 30 %. V.G., 1. GB., 10.040. Plaquettes, 274.000. Réticulocytes, 1,60.

Le 29-2-33 — Azotémie, 2 gr. 10. GR, 1.425.000, GB, 7.960. Hb, 30 %. VG, 1. Plaquettes, 207.000. Réticulocytes, 1,30.

Au cours de tous ces examens, on observe une absence complète d'hématies nucléées et de myélocytes granuleux. L'anisocytose et la poïkilocytose sont très discrètes.

Le 4-3-33. — Temps de saignement : plus d'une heure. Temps de coagulation : 8'. Rétraction du caillot : début, 25'; totale, 35.

Examen du sérum :

Albumines totales, 78 gr.

Sérine, 43 gr.

Globuline, 35 gr.

Serine

Rapport ————— = 1,23.

Globuline

Chlore globulaire : 1 gr. 98.

Chlore plasmatique : 3 gr. 47.

Réserve alcaline, 57. Vol. CO₂.

Cholestérine, 1 gr. 50.

Bilirubinémie : 0,2. U.V.D.B.

En résumé, cette observation est celle d'un indigène atteint de néphrite azotémique chronique et d'insuffisance cardiaque. Le symptôme prédominant était constitué par une anémie qui prit rapidement une allure grave, s'accompagnant d'un syndrome hémorragique discret, mais de troubles manifestes de la crase sanguine constitués par un retard notable du temps de saignement. Cette anémie a revêtu un caractère hypoplastique, les signes de régénération sanguine étant très atténués.

OBSERVATION N° XIV

(Observation de MENETRIER et Ch. AUBERTIN)

(Soc. Méd. des Hôpitaux, 25 avril 1902)

Rein polykystique chez l'adulte avec urémie et anémie.

Claire C..., domestique, âgée de 49 ans, entrée le 7 novembre 1901 dans notre service à l'hôpital Tenon, se plaignant de troubles digestifs et de douleurs au niveau du flanc gauche.

Elle donne peu de renseignements sur ses antécédents héréditaires. Elle-même a eu une enfance souffreteuse. A 3 ans, elle aurait eu le carreau, à 7 ans, une angine couenneuse, à 24 ans, la fièvre typhoïde. Elle est célibataire, n'a jamais eu d'enfants ni de fausses couches, sa ménopause est survenue il y a 4 ans sans troubles notables.

Il est difficile de préciser le début de sa maladie actuelle. A 38 ans, elle a eu, pour la première fois, des palpitations, et depuis elle s'est souvent plainte du cœur. Il y a 3 ans, elle a été soignée dans un autre service à l'hôpital Tenon pour albuminurie. Il est probable qu'à ce moment on avait constaté une tumeur dans la région rénale, puisqu'on parla de rein mobile et qu'on la fit examiner par un chirurgien. Mais c'est surtout depuis quelques mois qu'elle souffre. Elle se plaint de douleurs très intenses, tantôt nettement localisées dans la région des reins, surtout du côté gauche, tantôt s'irradiant dans diverses régions de l'abdomen. Elle a, de plus, des troubles gastriques, des vomissements assez intenses pour entraver sérieusement son alimentation, aussi aurait-elle notablement maigri depuis quelques mois.

L'examen de la malade montre deux ordres de symptômes. D'une part, les signes rationnels d'une néphrite assez avancée pour mettre la malade en imminence d'urémie ; d'autre part, la présence de deux tumeurs volumineuses dans les régions rénales.

Les urines sont peu abondantes. Leur qualité moyenne est de 700 à 900 grammes et n'a jamais dépassé 1 lit. 1/2. Cette urine est trouble et contient une quantité notable d'albumine, qui a varié de 2 à 3 grammes par litre pendant toute la durée de la maladie.

Voici le résultat d'une analyse faite le 18 novembre, une dizaine de jours après l'entrée de la malade dans le service, par conséquent avant la période d'urémie confirmée.

Volume en 24 heures, 650 cc. Réaction légèrement acide. Couleur jaune. Aspect trouble. Densité, 1018.

Eléments normaux.

Urée	8 gr. 82	5 gr. 73
Acide urique	0 gr. 35	0 gr. 22
Chlorure (en Na Cl).....	2 gr. 40	1 gr. 56
Phosphates (en P2 O2)	1 gr. 50	1 gr. 23
Albumine	2 gr. 68	1 gr. 69
Sucre.	néant	
Pigments biliaires.	néant	
Acétone.	néant	

L'examen histologique du dépôt de l'urine montre la présence de leucocytes dégénérés et de nombreux microbes.

Il y a en effet un léger degré de cystite.

A aucun moment, nous n'avons trouvé de sang dans l'urine.

Mais la malade dit avoir eu autrefois des hématuries.

L'examen du cœur montre que le ventricule gauche est hypertrophié. La pointe bat dans le sixième espace intercostal. Pas de bruit de galop.

Le pouls est fort, dur, vibrant. La tension artérielle est de 20 cm. de mercure.

Les poumons présentent quelques râles de bronchite généralisée. Pas de stase aux bases, pas de dyspnée.

Le foie dépasse légèrement les fausses côtes.

Les troubles digestifs sont très peu marqués.

La malade a tous les jours des vomissements bilieux ou alimentaires. Elle est mise au régime lacté absolu. Les vomissements persistent cependant ; elle vomit son lait en partie, même glacé. Pas de diarrhée ; la malade est, au contraire constipée. La langue est sale est chargée. L'haleine légèrement fétide.

Il existe un très léger œdème malléolaire. Pas de bouffissure de la face.

Pas de fièvre. La température est plutôt au-dessous de la normale et oscille entre 36° et 36°7 dépassant rarement ce chiffre.

L'examen du sang montre l'existence *d'une anémie assez intense* (2.951.200 globules rouges).

Les leucocytes sont sensiblement normaux comme nombre (8.680) et comme équilibre leucocytaire.

La malade présente tous les signes rationnels d'une néphrite chronique arrivée à la période d'insuffisance rénale, en imminence d'urémie. Mais elle se plaint également de douleurs dans le flanc gauche et l'examen de cette région nous révèle la présence d'une volumineuse tumeur.

Cette tumeur, facilement accessible à la palpation, occupe tout le flanc gauche, remonte en haut sous les fausses côtes en bas se prolonge jusque dans la fosse iliaque. Mais à la percussion, on ne peut, en haut, séparer sa matité de celle de la rate. Elle est sensible à la pression surtout dans sa région antérieure. Sa forme est irrégulière, elle semble formée de masses hémisphériques accolées avec une saillie plus prononcée des bosselures moyennes, qui sont aussi plus douloureuses. Sa consistance est dure, rénitente, élastique, sans qu'on puisse cependant obtenir de fluctuation véritable. Elle n'est pas influencée par les mouvements respiratoires. La masse s'enfonce profondément dans la région rénale et détermine une réplétion de la partie postérieure du flanc appréciable à la palpation bimanuelle.

En palpant l'abdomen dans la région symétrique, on découvre une seconde tumeur dont la saillie antérieure se perçoit juste au-dessous du foie. Elle est située plus profon-

dément que la tumeur du côté gauche recouverte par le côlon qui la masque parfois quand il est obstrué par des matières fécales et semble beaucoup moins volumineuse, bien que sa situation profonde nous empêchât de nous prononcer sur son volume réel. En réalité, comme l'autopsie le démontra, le volume était sensiblement égal à celui de l'autre tumeur. Elle était également immobile, mais moins sensible à la pression.

La constatation de ces deux tumeurs symétriques dans la région rénale, coexistant avec les symptômes d'une néphrite chronique nous fit porter le diagnostic probable de dégénérescence kystique des reins.

Ce résultat fut confirmé par les fonctions pratiquées par les auteurs.

OBSERVATION N° XV

(SERVICE DU PROFESSEUR BENHAMOU)

Nous rapprochons de l'observation précédente de Ménétrier et Aubertin le cas d'une anémie survenue chez une femme, hospitalisée salle Maillot, présentant une malformation kystique bilatérale des reins.

S... Rosalie, 38 ans, évacuée de la salle Vincent où elle était entrée pour mœlena. Mariée, née à Alicanté, elle n'exerce aucune profession.

Au cours d'une grossesse il y a quatre ans (1927), la malade aurait uriné du pus et des phosphates.

A cette époque, elle présentait une polakiurie diurne et nocturne, du ténésme vésical, des brûlures pendant et après les mictions.

En somme : syndrome de cystite au cours d'une pyélonéphrite gravidique probablement colibacillaire (rein droit). Tel est le diagnostic porté par l'accoucheur qui pratique un avortement thérapeutique. Après cette intervention, les phénomènes régressent. Mais la malade constate alors la présence d'une tumeur au niveau de l'hypocondre droit.

Six mois après l'avortement : douleur abdominale violente, brusque, qui dure une demi-journée et qui se termine par une décharge de pus dans les urines. Ces phénomènes conduisent à pratiquer une pyélographie qui permet de diagnostiquer la présence de deux reins polykystiques.

Depuis, tous les cinq à six mois environ, la malade fait des petites crises de rétention qui sont traitées par des lavages du bassin.

Les hémorragies de la menstruation sont très abondantes et prolongées depuis l'avortement. Elles durent en

moyenne 10 à 15 jours. Cependant, depuis huit mois (avril 1933), la malade n'est plus réglée.

Depuis le 1^{er} juillet 1933, des symptômes d'un ordre nouveau se sont installés. Ils sont constitués par des bourdonnements d'oreille, par une sensation de voile devant les yeux, par des crampes stomacales, de la polydipsie.

Ce qui inquiète surtout la malade et la pousse à se faire hospitaliser, c'est la constatation d'un mœlena.

Le 9 juillet 1933, elle entre salle Eugène Vincent, où l'on pratique, après examen, une thérapeutique anti-hémorragique. Elle est évacuée salle Maillot le 19 juillet 1933.

Examen :

Nous sommes en présence d'une malade d'une pâleur cireuse, perçant sous une teinte bistrée des téguments.

Les muqueuses sont décolorées.

Il existe quelques taches ecchymotiques en voie de régression au niveau des membres inférieurs.

Comme antécédents personnels, elle accuse des bronchites tous les hivers.

Etant jeune fille, elle présentait facilement des épistaxis.

Mariée à 16 ans, elle eut deux enfants à la suite d'accouchements normaux. Ses enfants sont bien portants. Un avortement thérapeutique signalé plus haut.

Comme antécédents héréditaires, elle ne peut préciser de quoi est mort son père. Sa mère est en bonne santé. Elle a deux sœurs, dont l'une présente un rein polykystique, l'autre une malformation rénale, sur laquelle elle ne peut nous donner des précisions.

L'examen des différents appareils nous montre :

Abdomen. — Souple, la fosse iliaque droite est gargouillante. On note quelques taches rubis.

Foie. — Un peu augmenté de volume, déborde d'un travers de doigt le rebord costal.

Rate. — Il n'existe pas de splénomégalie appréciable.

Rein. — La palpation permet de sentir deux masses si-

tuées dans l'hypocondre droit et l'hypocondre gauche et donnant facilement le contact lombaire. Une pyélographie par voie rétrograde nous montre la dégénérescence kystique des deux reins.

Du côté des autres appareils, il n'existe rien de notable à signaler.

La tension artérielle est de 12/7.

Les réflexes sont normaux.

L'examen du fond d'œil ne montre rien d'anormal.

L'examen des selles pratiqué depuis son entrée, jusqu'à sa sortie du service le 23 octobre 1934, n'a jamais mis en évidence la présence d'un mœlena occulte.

Examen du sang :

A son entrée dans le service, le dosage de l'urée, effectué systématiquement chez tous les malades, montre une azotémie de 2 gr. 23. W. : 0. H. : 0.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Le 3-8-33 : Azotémie, 1 gr. 82. Albumines du sérum, 0,76. GR, 1.710.000. GB, 8.520. Hb, 35 %. Poly. neutro, 70,5. Eosino, 3. Mono, 0,5. Grands Mono, 3. Moyens Mono, 15,5. Lympho, 7,5. Plaquettes, 363.000. Réticulocytes, 1 %.

Le 9-8-33 : Azotémie, 1 gr. 39. Albumines du sérum, 0,80. GR, 1.670.000. GB, 7.970. Hb, 30 %.

Plaquettes, 383.000. Réticulocytes, 1,20 %.

Le 14-8-33 : Azotémie, 1 gr. Albumines du sérum, 0,82. GR, 1.780.000. GB, 8.100. Hb, 30 %. Plaquettes, 348.000. Réticulocytes, 1,05.

Le 3-9-33 : Azotémie, 0,85. GR, 2.370.000. GB, 8.800. Hb, 45 %. Plaquettes, 374.000. Réticulocytes, 0,80.

Le 13-9-33 : Azotémie, 0,56. GR, 1.850.000. GB, 10.100. Hb, 30 %. Plaquettes : 311.000. Réticulocytes, 1,20.

Le 23-9-33 : Azotémie, 0,79. GR, 1.960.000. GB, 7.200. Hb, 40 %. Plaquettes, 308.000. Réticulocytes, 1,10.

Le 12-10-33 : Azotémie, 0,58. GR, 1.690.000. GB, 5.800. Hb., 35 %. Plaquettes, 341.000. Réticulocytes, 1,10.

Le 27-10-33 : Azotémie, 0,56. GR, 2.690.000. GB, 7.200. Hb., 45 %. Plaquettes, 295.000. Réticulocytes, 0,90.

Le 11-11-33 : Azotémie, 0,71. GR, 2.880.000. GB, 6.100. Hb., 50 %. Plaquettes, 299.000. Réticulocytes, 1,05.

Le 20-11-33 : Azotémie, 0,70. GR, 2.750.000. GB, 4.200. Poly neutro, 55,5. Eosino, 2,5. Mono, 4,5. Grands Mono, 6. Moyens mono, 16. Lympho, 15,5. Plaquettes, 174.000. Réticulocytes, 1,40.

Le 3-12-33 : Azotémie, 0,69. GR., 2.700. GB, 5.900. Hb., 55 %. Plaquettes, 246.000. Réticulocytes, 1,20.

Le 15-12-33 : Azotémie, 0,74. GR, 3.810.000. GB, 5.200. Hb., 55 %. Plaquettes, 230.000. Réticulocytes, 1,10.

Le 27-12-33 : Azotémie, 0,63. GR, 3.110.000. GB, 2.800. Hb, 60 %. Plaquettes, 273.000. Réticulocytes, 1,20.

Le 22-1-34 : Azotémie, 0,60. GR, 4.180.000. GB, 5.200. Hb, 70 %. Plaquettes, 301.000. Réticulocytes, 1,60.

Au cours de tous ces examens, nous n'avons pas noté d'anisocytose, ni de poikilocytose ; pas d'hématies nucléées ni de myélocytes.

L'examen hématologique suivi que nous avons pu pratiquer sur cette malade vient à l'appui de nos affirmations concernant la thérapeutique de l'anémie des hyperazotémiques. Sous la seule influence du régime et des injections de sérum glucosé, nous avons vu baisser le taux de son azotémie, tandis que parallèlement l'anémie s'améliorait.

Nous avons revu la malade ; l'amélioration persiste depuis sa sortie de l'hôpital.

OBSERVATION N° XVI

(Service du Professeur BENHAMOU)

R... Adèle, âgée de 46 ans, sans profession, entre salle Maillot, le 16 novembre 1932 pour anémie considérable.

Le teint est jaune terreux, les mains d'une blancheur cireuse, les conjonctives décolorées. Cette pâleur daterait d'environ 1 an, elle est allée en s'accroissant.

La malade signale qu'elle a de l'albumine depuis 18 mois. Elle a suivi pour cela un traitement et un régime appropriés.

Après une grippe pendant laquelle la malade a beaucoup toussé et qui a duré assez longtemps, elle a eu des céphalées et des bourdonnements d'oreilles. Ces bourdonnements d'oreilles durent encore actuellement.

De plus, elle avait assez souvent des crises nocturnes de dyspnée, attribuées à de l'asthme cardiaque.

La malade urine moins d'un litre en 24 heures. Un examen d'urines pratiqué a montré qu'elle avait de l'albumine. Plusieurs analyses ont montré que le taux de cette albumine allait en croissant de 0 gr. 17 à 1 gr., taux actuel d'albumine, malgré un régime assez sévère.

Depuis 18 mois, la malade s'est peu à peu dégoûtée de tous les aliments. Elle n'absorbe actuellement que des liquides, et quelques potages très légers.

Elle a souvent des périodes de faim douloureuses. Les aliments ingérés sont alors rejetés environ deux heures après le repas, accompagnés d'un liquide glaireux, strié de sang, très abondant. Son poids a diminué de 70 kg. à 57 kg.

Antécédents personnels :

Une typhoïde à 11 ans.

Un volumineux kyste de l'ovaire opéré par le Docteur Goinard, lorsqu'elle avait 16 ans.

Un œdème des membres inférieurs ayant précédé de 5 ou 6 ans la constatation d'albumine dans les urines. Cet œdème augmentait le soir et diminuait de volume le matin.

Examen du cœur. — Quelques souffles anémiques. Souffle systolique très léger au foyer aortique. Bruit claqué et ébauche de bruit de galop.

Appareil digestif. — Vomissements après ingestion de solides, 2 heures après le repas. Faim douloureuse. Régurgitations glaireuses, parfois striées de sang.

L'absorption de liquides, bouillons de légumes et aliments semi-liquides est mieux tolérée. Constipation légère.

Radio estomac : montre une morphologie et un temps d'évacuation normaux.

Tubage gastrique : révèle de l'hypochlorydrie.

Foie. — Plus gros que normalement.

Dépasse de 2 travers de doigt le rebord des fausses côtes. Prurit, troubles trophiques au niveau des bras. Le visage s'infiltre de plus en plus.

Appareil visuel. — Son examen montre l'intégrité des réflexes. Pas de myosis, un fond d'œil normal.

Evolution. — Les troubles digestifs constitués par des vomissements vont en s'aggravant jusqu'à sa sortie du service le 28 novembre 1932.

Elle présentait alors des frottements péricardiques très nets couvrant le bruit de galop.

Les pupilles réagissaient faiblement à la lumière, elle avait des trémulations fibrillaires de la langue.

Cette malade n'a pu être suivie.

Les examens hématologiques pratiqués au cours de son séjour dans le service ont donné les résultats suivants :

GR, 860.000 ; Hb, 20 % ; VG, 0,90 ; GB, 5.280 ; Poly. neutro, 76 ; Eosino, 1.

Monocytes 0, Grands Monos, 2 ; Moyens mono 11 ; Lympho, 10 ; Réticulocytes, 1,7 ; Plaquettes, 193.000.

Pas d'anisocytose ni de poïkilocytose. Absence de myélocytes et d'hématies nucléées.

Urée sanguine, 3 gr. 25. Albumines totales, 84 gr.

En résumé : Observation d'une femme de 46 ans présentant des troubles digestifs et un amaigrissement qui joint à l'anémie pourrait faire penser à un cancer de l'estomac.

L'anémie dans ce cas était particulièrement intense. C'était une anémie grave présentant des caractères hypoplastiques.

Conclusions

I. — Du point de vue clinique, il est souvent difficile de différencier les symptômes relevant de l'anémie ou de l'hyperazotémie.

La teinte, à la fois pâle et bistrée des téguments, nous semble le symptôme le plus caractéristique avec la décoloration des muqueuses.

II. — Mais c'est surtout l'étude hématologique qui donne à cette anémie ses caractères particuliers :

L'anémie des hyperazotémiques est une anémie hypoplastique.

Les signes de régénération sanguine sont, le plus souvent, absents ou atténués.

L'anisocytose, la poïkilocytose sont très discrètes.

Il n'existe pas d'hématies nucléées dans le sang périphérique. On observe rarement la présence de myélocytes granuleux.

Le nombre des plaquettes est légèrement au-dessous de la normale.

Le chiffre des réticulocytes n'est pas augmenté. Il existe d'une manière générale une leucocytose modérée à type de polynucléose neutrophile.

La valeur globulaire est généralement supérieure à l'unité.

Le taux de la bilirubinémie est normal ou abaissé.

III. — La fréquence et les caractères bien particuliers de cette anémie peuvent être utilisés à des

fins diagnostiques. L'apparition d'une anémie chez des malades ne présentant que des signes discrets de brightisme doit faire soupçonner cependant une insuffisance rénale grave. Elle a donc, de ce fait, une certaine importance pronostique.

IV. — De même, son extrême fréquence peut, à notre avis, jeter une lumière sur le diagnostic différentiel, souvent si délicat, des cardio-rénaux et des réno-cardiaques.

V. — Elle pose enfin des indications thérapeutiques. Sauf dans les cas d'extrême urgence, la transfusion ne donne pas des résultats en rapport avec les dangers qu'elle présente chez les insuffisants cardiaques.

La thérapeutique ne pouvant agir sur le facteur toxique en cause se bornera à lutter contre l'hyperazotémie.

On pourra à la rigueur essayer de stimuler la fonction hématopoïétique par de petites injections sanguines intra-musculaires ou mieux par des injections d'extraits hépatiques.

Bibliographie

A

- ADAMS et BROWN. — *Ann. Clin. Méd.*, 1925.
 ASHE. — *Arch. Int. Med.*, 1929.
 AUBERTIN. — *La Médecine*, mars 1922.
 AUBERTIN et MUSSO. — *Presse médicale* 1925, N° 84.
 AUBERTIN et YACOEL. — *Presse Médicale*, 10 juillet 1930.
 — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 Juin 1924.

B

- BARACH. — *American Jour. of the Medic. Sciences*, 1922.
 BARLOCCO. — *Clinica delle malattie dei reni U. T.T.T.*, 1927.
 BECHER. — *Münch. Med. Woch.* N° 39, 1930. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 1924.
 BECHER et HERMANN. — *Münch. Med. Woch.*, 1925, N° 26.
 BECHER, LITZEN et DOENECKE. — *Münch. Med. Woch.*, 1925, N° 51.
 BELTRAMETTI. — *Riforma Medica*, N° 2, 1931.
 BERG. — *Medical Record*, 1921 Nov.
 BIZZARI — *Riv. crit. di clin. med.*, 1910
 BORIOLI. — *Pensiero Medica*, N° XI, 1922.
 BONCIANI. — *Morgagni*, 1932, II.
 BROWN et ROTH. — *Arch. Int. Med.*, 1922.
 BRUGI. — *Arch. Path. Cl. Med.*, 1925, fasc. 4.

C

- CECONI. — *Clin. Med. Ital*, 1905, 44.
 CHRISTISON. — *Philadelphia Carey and Hart.*, 1841, p. 91
 CIPRIANI et FERRERO. — *Art. per les scienze Mediche*, 1927.

CLARK et EVANS. — Bull. Johns Hop. Kins. Hosp., 1920-31.

CORBINI. — Archivio per les Scienze med., 1931, p. 225.

CRISTOL, PUECH et MORNIER. — Arch. Soc. Med. Biol., Montpellier, 1928.

D

DELMAS-MARSALET et BROUSSET. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 juin 1929, pp. 459-461.

DIENA. — Arch. per les Scienze Med., 1922. *Minerva Medica*, N° 21, 1923.

E

EWING. — Clin. Pathology of the Blood, Piladelphie, 1903.

F

FIESCHI. — Giorn. Clin. Med., 13, 1932.

FIESCHLERG. — Arch. Mal. App. Dig. 1925, page 199.

FLANDIN et TZANCK. — Sté Médicale des Hôpitaux, 1925, p. 610.

G

GAMMA. — *Minerva Médica*, N° 14, 1925.

GANSSEN. — Münch. Med. Woch, 1922, N° 8.

GAUTIER. — Précis de biochimie de Lambling.

GAVAZZENI. — La Clin. Med. Ital. 1933, fas. 6.

GHERARDINI. — *Minerva Medica*, 1925, N° 14.

GRAFE et GRAHAM. — Münch. Med. Woch. 1911, 58.

GRAWITZ. — Klin. Path. des Blutes, Leipzig, 1911.

GRIGNANI. — Arch. Pat. et Clin. Med., 1921

GRIVA et ASINELLI. — Arch. per les Scienze Med. Déc. 1932.

H

HASS. — Münch. Med. Woch. 1914, N° 31.

HERVIEUX. — Précis de Biochimie de Lambling.

K

KEIT, ROWNTREE, GERGHTY. — Arch. Int. Mer., 1915.

KOLLERT et PRASKIS. — Zeitschr. f. Klin. Med., 1920, 112.

L

LABBE et LORTRAT JACOB. — Soc. Anat. de Paris, 1903.

LABBE et SALOMON. — Soc. Medic. des Hôpitaux, 1904.

LEOPOLD. — Zentralbl. f. Klin. Med., 1906-60.

M

MERKLEN et MINVIELLE. — Soc. Méd. des Hôpitaux, 1925.

MORISI. — Pensiero Médico, 1928, N° 10.

MOUISSET et PETITJEAN. — *Lyon Médical*, 1908.

MYERS et KILIAM. — *Jour. Of. th. Medical Sciences*, 1919, 77.

MYERS et LONGH. — Arch. Int. Médecine, 1915-16, 536.

N

NAGELI. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 1919.

P

PARSONS et EKOLA STROLBERG. — *Amer. Jour. of the Med. Sciences*, fév. 1933, p. 181.

PIERACCINI. — La morfologia del sangue nelle nefriti firengi, 1901.

- PONDER. — *British Journ. exp. Méd.*, 1921, 2-34.
PUECH et CRISTOL. — *Ann. de Méd.*, 1929, 25, 43.

R

- RATHERY et SIGWALD. — *C. R. S. Biol.*, 1930, 104.
RATHERY et DEROT. — *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôpitaux*, 1932.
RENAULT. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1925, N° 15.

S

- SCARLETT. — *Amer. Journ. Med. Sciences*, 1928, V. 178, p. 213.
SCHILLING et HOLZER. — *Münch. Med. Woch.*, 1927, 70, 1246.
SCHMIDT. — Cité par Parsons et Ekola Stralberg.
V. SLYKE. — *J. Clin. Invest.*, 1930, p. 357.
STRAUSS. — *Die Nefritidien*, Berlin, 1929.

T

- TAREJEW. — *Arc. Mal. du cœur et des vaisseaux*, 1931, p. 627.

V

- VOLHARD. — *Trattato Medicina*, Int. Mohr, Staehlin, 1924.

W

- WEIL et LAMY. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1925, p. 637.
WIDAL, ABRAMI et BRULE. — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 13 déc. 1907.

Vu :

Le Président de Thèse,

GILLOT.

Vu :

Le Doyen,

LEBLANC.

Vu et Permis d'Imprimer,

Alger, le 6 Juillet 1934.

Le Recteur :

G. HARDY.

